

TORSADES DE POINTE D'ORIGINE THERAPEUTIQUE

A PROPOS DE 9 OBSERVATIONS

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 27 JUIN 1973

PAR

Pierre CLASSEN

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur QUICHAUD

: Mr le Professeur LESBRE

: Mr le Professeur BAILLET

TORSADES DE POINTE D'ORIGINE THERAPEUTIQUE

A PROPOS DE 9 OBSERVATIONS

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 27 JUIN 1973

PAR

Pierre CLASSEN

Président du Jury : Mr le Professeur BERNASCONI
Juges : Mr le Professeur QUICHAUD
: Mr le Professeur LESBRE
: Mr le Professeur BAILLET

D'ORIGINE THERAPEUTIQUE TORSADES DE POINTE

A PROPOS DE 2 OBSERVATIONS

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDICINE

(Diplôme d'Etat)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 27 JUIN 1873

PAR

Pierre CLASSEY



Président du Jury : Mr le Professeur BERNARDINI
: Mr le Professeur GUYON
: Mr le Professeur LEBLANC
: Mr le Professeur BAILLET

A MA FEMME,

A MES FILS,

A MON PERE, qui fut à l'origine de ma vocation,

A MA MERE, en gage de mon affection,

A MON BEAU-PERE,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur P. BERNASCONI,
Professeur de Pathologie Interne,
Médecin des Hôpitaux,
Doyen de la Faculté,
Croix de Guerre 1939-1945
Chevalier des Palmes Académiques

En acceptant de présider notre jury de thèse,
vous nous avez fait le plus grand honneur que nous puissions
espérer.

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre
enseignement tant théorique que clinique.

Nous vous en remercions.

Soyez assuré, cher Maître, de notre profond
respect.

A Monsieur le Professeur QUICHAUD

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Chef de Service

Assesseur à la Faculté.

Nous sommes honorés de votre présence parmi
ce jury.

Votre enseignement clair et si complet fut pour
nous une source de profit.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de
notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur LESBRE

Maître de Conférence

Agrégé de Médecine Générale

Médecin des Hôpitaux.

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être
membre de notre jury de thèse.

Veuillez trouver par ce travail, l'expression de
notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur J. BAILLET

Maître de Conférence,

Agrégé de Médecine Expérimentale et Comparée

Vous nous avez appris la médecine au lit du
malade.

Nous avons été sensible à l'amitié que vous
nous avez toujours témoigné.

Soyez assuré de notre attachement dévoué.

A NOS MAITRES :

Monsieur le Professeur M. BALEDENT,

Madame le Docteur J. DEHU,

Monsieur le Docteur J. P. DESSIRIER,

Monsieur le Professeur A. LORRIAUX,

Monsieur le Professeur G. PERDU

Monsieur le Professeur R. STOPPA

Au Docteur J. L. BENS

Chef de Clinique,
Assistant des Hôpitaux.

Nous vous remercions de votre amitié et
de l'aide apportée à l'élaboration de cette thèse.

INTRODUCTION

A l'étage ventriculaire, il existe deux troubles du rythme bien classiques : la tachycardie ventriculaire et la fibrillation ventriculaire.

La torsade de pointe est une entité plus récente mais qui, par ses caractères très particuliers, mérite d'être individualisée; en effet, elle diffère totalement des deux précédents, tant par ses caractères électrocardiographiques, pathogéniques, que thérapeutiques.

Le plan suivi dans ce travail sera le suivant :

A / - LE CONCEPT DE TORSADE DE POINTE

- 1 - Historique - (avant et après DESSERTENNE 1966)
- 2 - Critères électrocardiographiques - évolution de la torsade de pointe.
- 3 - Diagnostic différentiel électrocardiographique de la torsade de pointe : La tachycardie ventriculaire - La fibrillation ventriculaire.
- 4 - Pathogénie de la torsade de pointe.
- 5 - Manifestations cliniques et hémodynamiques de la torsade de pointe.
- 6 - Traitement symptomatique de la torsade de pointe.

B / LES ETIOLOGIES DES TORSADES DE POINTE

1 - Les grandes bradycardies chroniques

- . à l'étage ventriculaire
- . à l'étage supra-ventriculaire.

2 - Les hypokaliémies qui ne sont pas dues à la thérapeutique :

- . d'origine digestive
- . d'origine rénale.

- Les hypocalcémies

- Les hypomagnésémies.

3 - Les étiologies plus rares :

- a) - les torsades de pointe congénitales
- b) - les torsades de pointe "idiopathiques".

C / LES TORSADES DE POINTE IATROGENES

1 - Rapport des neuf observations

2 - Commentaires :

- a) - clinique
- b) - électro cardiographique
- c) - thérapeutique
- d) - évolutif
- e) - étiologique.

D / NOTION DE TERRAIN PREDISPOSANT - DEDUCTIONS PRATIQUES

1 - Terrain prédisposant - "facteur de risque"

- a) - torsades de pointe et insuffisance coronarienne
- b) - torsades de pointe et troubles de ventilation
- c) - torsades de pointe et digitaline
- d) - torsades de pointe et rôle des erreurs ou des excès thérapeutiques.

2 - Dédutions pratiques :

Liste non exhaustive des substances médicamenteuses
susceptibles de provoquer des torsades de pointe.

E / CONCLUSIONS

F / ICONOGRAPHIE

G / BIBLIOGRAPHIE

Le BUT du TRAVAIL est, après avoir rappelé les critères diagnostique, pathogénique et thérapeutique de la torsade de pointe, de dégager, à propos de neuf observations d'origine thérapeutique, la notion d'un terrain prédisposant à l'éclosion de celle-ci et d'en déduire des notions pratiques portant surtout sur la prévention de cet accident dysrythmique.

A / LE CONCEPT DE TORSADE DE POINTE

Les dénominations multiples données à la torsade de pointe rendent bien compte de la confusion qui a longtemps régné quant à l'individualisation de ce trouble du rythme au sein des formes voisines représentées par la tachycardie ventriculaire et la fibrillation ventriculaire.

C'est ainsi qu'elle a été dénommée successivement : tachycardie ventriculaire à foyer variable (RAYNAUD et Collaborateurs (30), tachycardie paroxystique à activités ventriculaires ectopiques polymorphes (MON-ROCHE 26), "ballet" cardiaque (SMIRK 40). Les auteurs anglo-saxons ne reconnaissent pas son autonomie et continuent d'étiqueter ce trouble du rythme : tachycardie ventriculaire multifocale, tachycardie ventriculaire chaotique, tachycardie-fibrillation ventriculaire. D'autres font état de "fibrillations ventriculaires" paroxystiques avec retour spontané à un rythme sinusal, comme GOBLE (15). D'autres enfin publient des cas de succès par entraînement auriculaire en présence de "tachycardie ventriculaire réfractaire" due à une hypokaliémie (LICHSTEIN et Collaborateurs (21).

Le terme évocateur de torsade de pointe à l'avantage de ne pas préjuger d'un mécanisme particulier (BROCHIER et Collaborateurs (2)).

1°) - Historique

Ce trouble du rythme a été définitivement individualisé par DESSERTENNE qui l'a dénommé "torsade de pointe" en 1966.

Avant 1966, ce trouble du rythme avait déjà retenu l'attention de Mac WILLIAMS (1923), puis de WIGGERS (45) (1929) qui le désignait sous le nom de "pseudo fibrillation" sans toutefois l'isoler au sein de ces fibrillations ventriculaires.

SCHWARTZ (36), entre 1949 et 1954 l'isole, lui, du cadre de la fibrillation ventriculaire en raison de son caractère spontanément résolutif (fibrillation ventriculaire transitoire) et de sa survenue préférentielle au cours des blocs auriculo-ventriculaires ; il eut le mérite de souligner son caractère péjoratif, intermédiaire entre celui de la tachycardie ventriculaire et de la fibrillation ventriculaire.

A partir de 1960, SMIRK et PALMER (41) mettent en évidence le phénomène extra-systolique R/T. LYOD et PICK (1964) (29) étudiant ce phénomène R/T par rapport à la période vulnérable, distinguent au sein des fibrillations ventriculaires celles qui succèdent à un couplage court entre le ventriculogramme sinusal précédent et l'extrasystole de type R/T : celles-là provoquent une fibrillation ventriculaire (avec QT court, de celles qui suivent plutôt un couplage long et fixe (QT long) : ces dernières sont distinctes des précédentes ; et les conséquences thérapeutiques - ainsi que le soulignaient déjà les auteurs - sont différentes.

Vers la même époque LEPESCHKIN (20) met en évidence à la fin de la repolarisation ventriculaire (pied de l'onde T - onde U) la période d'excitabilité supra-normale au cours de laquelle, si une extrasystole ventriculaire se produit, elle a pour conséquence de déclencher un accès de tachycardie ventriculaire résolutif comme l'a fait remarquer ensuite PALMER (1962). Alors qu'une extrasystole ventriculaire plus précoce n'induit au pire qu'une

courte salve d'extrasystole ventriculaire monomorphe (-sur un coeur correctement oxygéné-).

C'est donc à DESSERTENNE et Collaborateurs (8) que nous devons l'individualisation définitive et l'étude minutieuse de ce phénomène ainsi que sa dénomination sous le terme imagé de "torsade de pointe".

DESSERTENNE précise de plus les conditions de survenue de ce trouble du rythme : après un complexe ventriculaire à phase lente prolongée (syndrome du QT long). Cet auteur distingue définitivement la torsade de pointe au sein des tachycardies ventriculaires et la sépare nettement des fibrillations ventriculaires. Il décrit enfin un aspect parfois prémonitoire ou bien souvent suivant l'accès de torsade de pointe et ayant alors valeur de diagnostic a posteriori : l'aspect d'extrasystole ventriculaire bigéminé "d'un type particulier" : c'est-à-dire d'extrasystole ventriculaire de type R/T greffée tardivement au sommet d'une onde T après un QT long.

Les travaux ultérieurs précisèrent l'étiologie et le mécanisme des torsades de pointe (DESSERTENNE (7), MOTTE et Collaborateurs(27), RAYNAUD et collaborateurs (30), SALVADOR et collaborateurs 33).

Le terme de torsade de pointe est donc à conserver ; à notre avis, il doit être préféré aux termes de tachycardie ventriculaire en torsade de pointe (BROCHIER et Collaborateurs (2), ou de pseudo fibrillation ventriculaire (COUMEL et Collaborateurs (5)). Ces derniers en effet, risquent de prêter à confusion en introduisant une nouvelle fois les termes de tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire dont nous verrons que la torsade de pointe diffère totalement.

2°). - Critères électrocardiographiques et évolution de la torsade de pointe

La torsade de pointe est un syndrome électrocardiographique. Ses aspects électrocardiographiques sont monomorphes et toujours très évocateurs, à la condition essentielle, mais bien souvent difficile à réaliser, d'avoir à sa disposition un enregistrement synchrone de trois dérivations frontales (car dans certaines dérivations prises isolément, la torsade de pointe peut prêter à confusion avec d'autres troubles du rythme).

Nous emprunterons la description à MOTTE et Collaborateurs (27) reprise par BROCHIER et Collaborateurs (2) :

a) - Le tracé de base inter-critique est déjà évocateur et permet a posteriori de présumer du diagnostic dans les suites d'une syncope brutale de type Stocks-Adams. En effet, ce tracé de base est généralement lent : bradycardie sinusale, bloc sino-auriculaire, ou bloc auriculo-ventriculaire de haut degré. La présence constante de troubles importants de la repolarisation ventriculaire doit faire évoquer le diagnostic. En effet, l'espace QT ou QT.U est très allongé, supérieur à 60/100 de seconde. L'onde T est élargie, aplatie ou de grande amplitude positive ou négative, réalisant parfois l'aspect d'inversion massive de l'onde T à propos duquel WAREMBOURG et Collaborateurs (43) ont insisté. Une onde U géante est parfois visible plus ou moins confondue avec T et rendant parfois difficile l'évaluation exacte de l'espace QT ou QT.U - que l'on doit s'efforcer de calculer en V 2. -

- b) - Un aspect promontoire de torsades de pointe (fig. A)
doit être connu :

En effet, l'accès de torsade de pointe peut être annoncé par des extrasystoles de type R/T greffées tardivement sur un intervalle QT allongé au QU allongé ; ces extrasystoles R/T ont souvent le même axe et la même durée que le ventriculogramme de base. Autre élément important, ces extrasystoles ventriculaires sont tardives et leur couplage par rapport au complexe ventriculaire précédent est remarquablement fixe donnant lieu à un "bigéminisme ou à un trigéminisme particulier" (DESSERTENNE et Collaborateurs (8)). Certaines extrasystoles provoquent une excitation auriculaire rétrograde et peuvent être suivies d'un repos compensateur (BROCHIER et Collaborateurs (2)).

c) - L'accès de torsade de pointe lui-même "démontre"(fig. B) par une extrasystole de type R/T à laquelle fait suite une succession de ventriculogrammes élargis mais dont la phase rapide et la phase lente sont encore nettement individualisées (au contraire de ce que l'on observe dans la fibrillation ventriculaire).

La fréquence de l'accès de torsade de pointe est comprise entre 160 à 280 par minute (moyenne à 220 par minute).

Son amplitude varie sans cesse et progressivement tous les cinq à dix complexes environ, les ventriculogrammes s'inversent autour de la ligne isoélectrique tantôt "pointe en haut", tantôt "pointe en bas", réalisant donc un aspect de torsion autour de la ligne de base. Cet aspect peut être particulièrement démonstratif dans certaines dérivations, mais peut ne pas être apparent dans d'autres, d'où l'intérêt d'un enregistrement comportant plusieurs dérivations.

L'activité auriculaire est mal visible et pour la discerner, il faut recourir à des enregistrements endocavitaires de la partie haute de l'oreillette droite. En fait, cet examen est rarement réalisé étant donné la brièveté de l'accès. Cependant, lorsque cette exploration est possible (BROCHIER et Collaborateurs 2) il semble que les oreillettes soient excitées par voie rétrograde selon une conduction variable. Cependant, d'une façon générale, l'oreillette est dissociée du ventricule comme dans la tachycardie ventriculaire commune.

L'accès enfin, dure quelques secondes ou dizaines de seconde dans les formes prolongées ; il n'est donc pas rare de voir la torsade changer deux à trois fois de sens avant de s'interrompre.

d) - Cette interruption - fait essentiel - est spontanée. C'est là un élément capital du diagnostic lorsque par exemple l'on doute du diagnostic d'avec une fibrillation ventriculaire. Le retour au rythme basal se fait soit brusquement, soit après une pause ventriculaire plus ou moins longue, soit enfin, par l'intermédiaire d'une extrasystole dont la forme et le sens font transition entre le rythme ectopique et le rythme de base (BROCHIER et Coll. (2)).

e) - Certains accès restent isolés ; le plus souvent ils sont rapidement récidivants (autre élément caractéristique de ce syndrome électrocardiographique).

Enfin, une autre éventualité évolutive est représentée par la dégradation d'un accès de torsade de pointe en fibrillation ventriculaire réelle ; cette situation est réalisée lorsque l'accès de torsade de pointe se prolonge sur un coeur anoxique.

3°) - Diagnostic différentiel électrocardiographique de la torsade de pointe:

Ce diagnostic se pose dans deux situations :

a) - Au cours d'un accès lorsque l'on a la possibilité de l'enregistrer lorsque la mémoire magnétique le restitue a posteriori.

La morphologie spéciale des torsades de pointe avec sa torsion de ventriculogrammes autour de la ligne isoélectrique est facilement reconnue si l'on dispose d'un enregistrement synchrone en trois dérivations frontales, mais peut poser des problèmes d'identification lorsque l'on ne dispose que d'une dérivation ou lorsque la mémoire magnétique restitue le tracé sur une dérivation bipolaire de surveillance de monitoring.

Le premier diagnostic à évoquer est celui de la tachycardie ventriculaire :

En fait, ce diagnostic est ici assez théorique car la tachycardie ventriculaire a des critères bien précis :

- Elle débute par une extrasystole ventriculaire précoce greffée très près du ventriculogramme précédent ;

- Elle a l'aspect d'une tachycardie presque régulière aux environs de 180 à 200 par minute à QR S large (bien souvent à type de retard gauche) ;

- Les oreillettes sont dissociées des ventricules, autre caractéristique que l'on peut mettre en évidence par une dérivation oesophagienne.

- Le seul critère en fait qui ne prête pas le flanc à la critique est celui de la présence de capture ou de fusion sur le tracé électro cardio- graphique : la capture est réalisée lorsque la conduction auriculoventricu-

laire se fait normalement, c'est-à-dire lorsque l'oreillette capture le ventricule et cela a pour conséquence d'affiner le ventriculogramme (cette condition peut être réalisée également par un entraînement électrosystolique dans l'oreillette). Le phénomène de fusion est dû au fait qu'une oreillette conduisant normalement produit une contraction ventriculaire qui tombe en même temps que la production d'un ventriculogramme déformé à partir du foyer ectopique : le complexe de fusion a donc un aspect intermédiaire entre un ventriculogramme normalement conduit et l'extrasystole ventriculaire issue du foyer ectopique.

En fait, le seul diagnostic différentiel qui puisse poser des difficultés surtout encore une fois, lorsque l'on ne dispose que d'un enregistrement dans une dérivation, est celui de la fibrillation ventriculaire.

Le maximum de difficultés diagnostiques du moins sur le plan théorique, est réalisé par la fibrillation ventriculaire "tonique" qui réalise un aspect en fuseau avec des "ventres et des noeuds" rappelant ceux des phénomènes vibratoires. Cependant, le début est différent par une extrasystole ventriculaire précoce comme dans la tachycardie ventriculaire. Et surtout, élément essentiel du diagnostic différentiel, la fibrillation ventriculaire ne s'arrête jamais spontanément (du moins en normothermie).

Une situation particulière qui peut poser des problèmes majeurs de diagnostic, est celle d'une torsade de pointe ayant dégénéré en fibrillation ventriculaire. Cependant, ce problème est purement théorique car dans les deux cas, le choc électrique externe après une bonne oxygénation myocardique, permet bien souvent de rétablir le rythme sinusal.

b) - En dehors des crises, le problème alors n'est pas de reconnaître les torsades de pointe, mais de les prévoir et de les incriminer dans

le déclenchement des syncopes. Rappelons ici la valeur prémonitoire de l'aspect réalisé par le bigéminisme extrasystolique ventriculaire de type "particulier" décrit par DESSERTENNE (7).

De même valeur pour le diagnostic a posteriori, sont les troubles de la repolarisation ventriculaire avec QT long ou même l'allongement isolé de ST. T. avec troubles de la repolarisation et présence éventuelle d'une onde U.

La figure C réunit les deux troubles du rythme pouvant prêter à confusion d'avec la torsade.

c) - "Les fausses torsades de pointe"

Nous voulons parler ici des artéfacts d'enregistrement dus soit à un tremblement parkinsonien, soit au simple fait d'agiter de façon rythmique les fils d'électrode. SLAMA et coll. (39) ont illustré récemment de façon significative ces deux possibilités d'erreur grossière de diagnostic.

4°) - Pathogénie de la torsade de pointe

Le mécanisme de la torsade de pointe est totalement différent de celui de la tachycardie et de la fibrillation ventriculaires qui sont des troubles de l'hyper excitabilité. En effet, la torsade de pointe procède avant tout d'une désynchronisation diffuse de la repolarisation ventriculaire.

En effet, la torsade de pointe qu'elle que soit son origine, a comme caractère commun, de se développer sur des troubles de la repolarisation ventriculaire représentés par un allongement du segment ST. T, des anomalies de l'onde T, la présence éventuelle d'une onde U.

Ce trouble de la repolarisation est dû à un trouble de conduction diffus des cellules myocardiques.

Le retard de la conduction de l'ensemble des cellules myocardiques va exagérer l'asynchronisme normal de la repolarisation cellulaire et favoriser des phénomènes de réentrée. Ces derniers réalisent au minimum

l'aspect bigéminisme extrasystolique particulier et au maximum l'accès de torsade de pointe. Cet accès de torsade de pointe a d'autant plus de chances de se déclencher que l'extrasystole ventriculaire de type R/T tombe dans la période d'excitabilité supranormale situé en fin de l'onde T ou au niveau de l'onde U.

Il s'agit donc dans le cas de torsade de pointe, d'un trouble de la réentrée ventriculaire. La repolarisation de l'ensemble des cellules est retardée (QT long) avec une période réfractaire inégalement prolongée : Il n'existe donc pas un front uni de désynchronisation, mais plutôt une désynchronisation diffuse avec des possibilités de réensemencement peu nombreuses et des circuits de réentrée à conduction lente : conditions favorables au déclenchement de la torsade de pointe (RAYNAUD et Coll. (30)) : Le déplacement de l'activité ectopique est moins anarchique que dans la fibrillation ventriculaire puisqu'il y a moins de circuit de réentrée qui lui sont offerts : les ventriculogrammes sont donc nettement individualisés, en cas de torsade de pointe.

Le mouvement est grossièrement circulaire, ce qui explique l'enregistrement de complexes de sens progressivement opposés.

Selon que l'activation rencontre au cours de sa progression des cellules vulnérables, hyper excitables ou en phase de repos diastolique, l'efficacité du stimulus ectopique varie : les ventriculogrammes changent donc d'amplitude à tout instant.

La propagation de l'onde d'excitation se fait par des circuits de conduction lente et variable : la fréquence est relativement basse par rapport à celle de la fibrillation ventriculaire et le rythme à l'intérieur de la salve n'est pas constant.

Enfin, l'affaiblissement progressif de l'intensité du stimulus à travers des conductions sans doute décrémentiellles et la rencontre de cellules en période réfractaire ferment alors tous les circuits de réentrée et entraînent la fin spontanée de l'accès de torsade de pointe (BROCHIER et Coll. 2).

5°) - Manifestations cliniques et hémodynamiques de la
torsade de pointe.

Elles sont essentiellement fonction de la durée de l'accès :

En cas d'accès brefs ceux-ci ne sont pas ressentis par le malade ou se traduisent par des palpitations, voire des lipothymies.

En revanche, lorsque la torsade se prolonge, elle peut aboutir à une syncope quelquefois convulsive, dont le malade émerge spontanément ou par massage cardiaque externe. L'élément intéressant à noter sur le plan clinique est que la syncope, en cas de torsade de pointe, survient assez tardivement par rapport au début de l'accès, contrairement à la syncope inaugurale de la tachycardie ventriculaire. Cela est dû aux différences de régime hémodynamique.

En effet, ce régime, en cas de torsades de pointe, est intermédiaire entre celui de la tachycardie ventriculaire où le débit cardiaque et les pressions systoliques sont abaissés, et celui de la fibrillation ventriculaire, où ils sont presque nuls.

La syncope dans la torsade de pointe n'est donc pas inaugurale mais survient lorsque l'accès se prolonge ou lorsqu'il dégénère en fibrillation ventriculaire. Une fois que la syncope s'est déclenchée, elle dure ce que dure le trouble du rythme.

La répétition de ces crises syncopales donne à l'affection l'allure d'un syndrome de Stocks Adams avec état de mal syncopal.

Un élément intéressant pour le diagnostic, peut être, sur le plan clinique, la notion d'une syncope brutale ou d'un arrêt circulatoire spontanément résolutif en dehors de toute manoeuvre de réanimation.

Cependant, à long terme, l'évolution de la torsade de pointe est caractérisée, comme nous l'avons vu, par sa tendance récidivante, et elle peut être même la cause d'arrêt cardiaque prolongé et mortel en relation le plus souvent avec une dégradation en fibrillation ventriculaire.

6°) - Traitement symptomatique de la torsade de pointe sans préjuger de son étiologie.

Il est avant tout un geste à proscrire : celui de donner des drogues bathmotropes négatives qui ont pour effet de majorer le trouble de repolarisation et donc de pérenniser ou du moins de favoriser les récidives d'accès de torsade de pointe. Cette proscription formelle repose donc sur un diagnostic exact précoce.

Actuellement, le traitement symptomatique est bien codifié :

il repose sur deux gestes essentiels : en urgence, administration d'isopropyl-nordadrénaline (Isuprel) dont le débit doit être réglé de façon à maintenir la cadence ventriculaire aux environs de 110 à 120 par minute, afin de "submerger" les réentrées ventriculaires. En effet, cette tachycardie induite par l'Isuprel a pour effet de raccourcir l'intervalle QT et donc de couper court aux accès de torsade de pointe.

Cette mise en route de l'isopropyl-nordadrénaline est une attitude

systématique à effectuer dans l'attente de l'entraînement électro-systolique endocavitaire qui permet plus sûrement d'élever la fréquence ventriculaire à la cadence voulue.

Cet entraînement électro-systolique est le traitement de choix de la torsade de pointe, FAIVRE et Coll. (11), HEJLER et Coll. (17), KASTOR et Coll. (18), Mac CALISTER et Coll. (24), RAYNAUD et Coll. (30), MOTTE et coll. (27), SALVADOR et Coll. (33), SCHOONMAKER et Coll. (34).

Cet entraînement électro-systolique est pratiqué, du moins dans le service, par l'introduction d'un cathéter électrodes de type U S C I n° 5 glissé par l'intermédiaire d'un cathéter introduit par la veine sous-clavière. Cette manoeuvre est réalisée au mieux sous amplificateur de brillance. La sonde doit être placée en pointe du ventricule droit, et la cadence ventriculaire doit être réglée aux environs de 110 à 120 par minute.

L'on peut être amené à pratiquer un choc électrique externe en cas de torsade de pointe qui dégénère en fibrillation ventriculaire. Cependant, la répétition des chocs électriques est à proscrire et en fait n'est jamais réalisée lorsque le diagnostic est d'emblée exact. En effet, on sait bien maintenant que la pratique de chocs électriques externes itératifs est responsable à la longue d'une sortie du potassium hors de la cellule pérénisant ainsi l'accès ou les récidives à court terme, RAYNAUD et Coll. (30), REGAN et Coll. (31).

Le traitement symptomatique de la torsade de pointe est donc actuellement bien codifié :

- Administration en urgence d'isopropyl-nordadrénaline (Isuprel) afin d'élever la fréquence ventriculaire :

- Mise en route le plus rapidement possible ensuite d'un entraînement électro-systolique endocavitaire permettant de régler d'une façon plus maniable l'accélération de la fréquence ventriculaire désirée (en permanence aux environs de 100 - 120 / minute).

On peut associer systématiquement à ce traitement du chlorure de potassium par voie parentérale (4 à 5 grammes par 24 heures pendant deux à trois jours).

Ce traitement est valable sur le plan symptomatique pour tous les accès de torsade de pointe. Une seule restriction à ces règles est représentée par le syndrome très spécial qui associe une surdi-mutité, un Q T long, et des torsades de pointe (syndrome de JERVELL-LANGE-NIELSEN) dont nous verrons au chapitre étiologique la rareté. En effet dans ce cas, il semble que l'association Digitaline-Béta-Bloquant puisse être utile (PERNOT et Coll. (28), CHOUSSAT et Coll. (4), DUPUIS et Coll. (10), FAUCHER et Coll. (13), Le Béta-Bloquant, en diminuant à faible dose les automatismes, et en favorisant la conduction cellulaire, s'oppose aux réentrées. L'action de la digitaline qui lui est associée, paraît logique sur le plan électro-physiologique puisqu'elle raccourcit l'intervalle QT et la période réfractaire ; il est donc justifié dans ces cas de syndrome héréditaire comportant un QT long. Cependant, nous verrons au chapitre Etiologie que cette même digitaline peut, dans certaines conditions et en association, provoquer (bien que cela soit difficile à établir de façon certaine) des accès de torsade de pointe.

Dans le cadre du traitement symptomatique au long court, certains auteurs (DUCLOUX) considérant que l'accès de torsade de pointe a de grandes chances de récidiver même lorsque l'étiologie a été découverte et traitée, considérant que le trouble de réentrée est en quelque sorte une entité morbide susceptible de se reproduire dans certaines conditions de déséquilibre électrolytique (dans le cas par exemple de femmes âgées soumises aux laxatifs), n'hésitent pas à implanter un pace-maker à fréquence ventriculaire fixe et

rapide de l'ordre de 110 de façon définitive. Notre attitude personnelle en la matière est plus nuancée car notre expérience est moins grande. Cependant, il nous semble qu'il s'agit là d'une arme à double tranchant ; en effet, si par exemple une hypokaliémie doit survenir, le risque de déclenchement d'une fibrillation ventriculaire cette fois-ci provoquée par le stimulus du pace-maker tombant dans la zone vulnérable (sommet de T) est aussi grande peut-être que le risque de récurrence de torsade de pointe chez des malades non appareillés.

Parallèlement ou secondairement au traitement symptomatique, le traitement étiologique doit être mis en route toutes les fois qu'une cause a pu être mise en évidence dans le déterminisme de la torsade de pointe.

B / LES ETIOLOGIES DES TORSADES DE POINTE

Deux grands groupes sont à distinguer : les torsades de pointe par grande bradycardie chronique et les torsades de pointe par hypokaliémie de toute origine. Un peu artificiellement (pour la clarté de l'exposé) nous extrairons de ce deuxième groupe les hypokaliémies iatrogènes afin de les développer à propos de neuf observations.

Tous les facteurs susceptibles d'allonger et de désynchroniser la repolarisation et de ralentir la conduction intracellulaire peuvent être responsables d'un syndrome QT long et donc d'accès de torsade de pointe.

1°) - Les torsades de pointe par grande bradycardie chronique

Il s'agit là de la première étiologie à évoquer par ordre de fréquence. Et en particulier :

a) - La torsade de pointe au cours du bloc auriculo ventriculaire chronique de haut degré à rythme idio-ventriculaire lent. DALLE et Coll. (6), DESSERTENNE et Coll. (8), FROMENT (14), HAIAT et Coll. (16) MOTTE et Coll. (27), MONROCHE et Coll. (26), RAYNAUD et Coll. (30), SCHWARTZ et Coll. (36), SCHUMACHER et Coll. (35). Cependant, les torsades de pointe ne représentent que 10 % des causes de maladie de Stokes-Adams par bloc auriculo-ventriculaire complet ; en effet, la syncope est surtout due à une asystole, à une pause ventriculaire.

Cela recoupe un peu la statistique du service : sur dix cas de torsade de pointe rencontrés consécutivement, une seule est due à un bloc auriculo-ventriculaire complet et lent.

C'est dans cette étiologie que la repolarisation ventriculaire est la plus déformée de façon caricaturale : le segment ST est toujours très allongé aux environs de 80/100 de seconde. L'onde T est bien souvent inversée massivement comme l'ont décrit WAREMBOURG et Coll. (43).

Cette torsade de pointe par B A V chronique bien sûr nécessite l'implantation d'un pace-maker définitif (réglé à 70-80 c/mn).

Il est d'ailleurs curieux de constater qu'après plusieurs années d'évolution, lors de changement, ou lors d'une panne d'entraînement d'un pace-maker implanté pour cette indication, si les malades présentent à nouveau des syncopes, c'est encore par torsades de pointe. Cela peut être un argument supplémentaire à verser au dossier des défenseurs de l'implantation d'un pace-maker systématique en cas de pointe, quelque soit son étiologie. Un fait curieux est à noter, c'est qu'il peut survenir, comme SLAMA et Coll. l'ont signalé (39), chez des porteurs de pace-maker (implanté pour un bloc auriculo-ventriculaire syncopal par pause ventriculaire) d'autres syncopes cette fois-ci par torsade de pointe dues à une hypokaliémie ; cela prouve qu'un pace-maker dépannant à la fréquence habituelle de 70 par minute ne met pas à l'abri d'accès de désynchronisation dus à une hypokaliémie secondaire : en effet, la fréquence ventriculaire alors est insuffisante à submerger les foyers de réentrée ventriculaire.

Il ne semble pas que l'on ait décrit des torsades de pointe au cours des blocs auriculo-ventriculaires infectieux, par intoxication digitaline ou de nature congénitale.

b) - Les bradycardies d'origine supra-ventriculaires peuvent également s'accompagner de torsade de pointe : bradycardie sinusale, bloc sino-auriculaire, rythmes nodaux, paralysie auriculaire, fibrillation auriculaire lente.

On peut enfin observer des "maladies de l'oreillette" au cours desquelles alternent des phases de bradycardie avec torsade de pointe et des épisodes de tachycardies supra-ventriculaires, où la repolarisation ventriculaire se raccourcissant, les torsades de point disparaissent.

2°) - Les hypokaliémies qui ne sont pas d'origine thérapeutique :

Ce sont les hypokaliémies d'origine endocrinienne (hyper aldostérisme primaire ou secondaire par exemple, rénales (néphropathies kaliopéniques), digestives (diarrhée au long court, sprue, maladie coeliaque) ; ce groupe des hypokaliémies est bien sûr de faible importance par rapport aux hypokaliémies d'origine thérapeutique que nous envisagerons plus loin.

Le diagnostic ici est facilité par l'aspect inter-critique caractéristique des tracés électro-cardiographiques des hypokaliémies (avec les quatre stades de SURAWICZ en fonction de l'importance de l'hypokaliémie : onde U supérieure à 1 mm mais inférieure à T puis fusion de T plus U et sous décalage de ST puis onde T plus U augmentée d'amplitude et enfin aspect de S italique couché sur la ligne iso électrique).

Le diagnostic repose ici sur les dosages répétés de la kaliémie et de la kaliurie. Mais il faut savoir que la kaliémie n'est qu'un reflet bien infidèle du capital potassique global et qu'une kaliémie normale est parfaitement compatible avec une hypokalicytie. Il faudrait pouvoir disposer de la mesure du pool potassique par traceur radioactif.

La thérapeutique potassique est ici parfaitement justifiée, elle possède en outre une valeur diagnostique de choix : réalisée par voie veineuse avec du sérum glucosé hypertonique et de l'insuline (solution polarisante de Sodi-Pallarès) sous la forme d'une épreuve de charge et associée au besoin à des substances anti-aldostérone, elle corrigera progressivement l'électrocardiogramme et les anomalies biologiques.

Dans le cadre des troubles métaboliques responsables d'allongement de la repolarisation on peut également incriminer l'hypomagnésémie dont les effets sur le myocarde sont étroitement liés à ceux de l'hypokaliémie (KLEIGER et Coll (19), LOEB et Coll. (22), SELZER et Coll. (37), WRANG et Coll. (47). Cette hypomagnésémie est surtout le fait de l'alcôolisme chronique (FANKUSHEN et Coll. (12)).

Enfin, l'hypocalcémie (dans le cas des pancréatites chroniques par exemple) peut être responsable parfois d'accès de torsade de pointe.

3°) - D'autres étiologies sont plus rares :

a) - Les torsades de pointe "congénitales".

Ainsi, le syndrome de JERVEL LANGE NIELSEN décrit en 1957, où l'on trouve associées une surdi-mutité, des syncopes par torsade de pointe sur QT long. Il s'agit d'une affection de caractère familial, très exceptionnelle (35 observations environ réunies en 1972), PERNOT et Coll. (28). Ces observations sont dues surtout à la prospection systématique d'instituts de sourds-muets, (FRASER sur une prospection de 1491 sourds-muets, trouve 9 syndromes de JERVEL). Ce syndrome outre son caractère familial et le fait qu'il

survient chez les sourds-muets a comme caractéristique de comporter sur le tracé inter-critique des anomalies de l'onde T qui devient bizarre, géante, de type ischémique avec parfois de curieux aspects d'alternance électrique (PERNOT et Coll). Il semble s'y associer assez fréquemment une anémie hypochrome hyposidérémique qui constituerait un axe intéressant de recherche pathogénique. Enfin, un autre élément assez spécifique serait l'inefficacité ici de l'Isuprel et de l'entraînement électro-systolique et par contre l'utilité d'associer la digitaline et les bêta-bloquants, comme nous l'avons vu précédemment.

ROMANO et Coll. (32), en 1963, puis WARD (42) un an plus tard on décrit un syndrome un peu semblable mais sans surdi-mutité : il s'agit d'un syndrome QT long syncopal familial. LUBBERS et Coll. (23) avancent l'hypothèse intéressante que le syndrome de JERVEL LANGE NIELSEN serait la forme homozygote et le syndrome de ROMANO-WARD la forme hétérozygote d'un même syndrome héréditaire.

b) - Les torsades de pointe dites "idiopathiques"

Sous ce terme, on peut retenir (un peu abusivement) les cas exceptionnels de torsade de pointe sur QT long au cours de dépletions potassiques en apparence essentielles (WITCHITZ et Coll. (46)) (-ce sont donc plutôt des torsades de pointe par hypokaliémie idiopathique-) ; ces observations auraient les singularités suivantes : QT long, épisodes syncopaux par torsade de pointe, dépletions potassiques mises en évidence par la mesure du potassium échangeable, dépletions potassiques le plus souvent inapparentes à la lecture de la kaliémie, nature essentielle en apparence de l'hypokaliémie, possibilités thérapeutiques enfin de prévention de ces accidents graves mettent en jeu la vie des patients par une médication potassique d'entretien.

On peut leur rapprocher le cas décrit par PERNOT et Coll.,(28) de syndrome QT long torsade de pointe avec baisse du potassium échangeable, sans hypokaliémie, d'origine indéterminée.

Enfin, il existe des cas "bizarres" décrits dans la littérature comme celui de WELLEMS d'un malade qui présentait des crises syncopales (44) lorsqu'il était réveillé par des stimulateurs auditifs. Les électrocardiogrammes enregistrés au cours de ces crises montrent les modifications du segment QT allongé suivi d'une activité ventriculaire ectopique et d'accès étiquetés par l'auteur de fibrillation ventriculaire, mais qui se terminent spontanément. En dehors de ces crises syncopales, l'électrocardiogramme ne montre que des anomalies de ST avec des ondes U marquées. Les examens hémodynamiques et électrophysiologiques sont normaux. L'artériographie coronaire est normale. Le malade n'a plus présenté des crises syncopales après que l'on eut mis en route un traitement comprenant un bêta bloquant et de la diphényl hydantoïne (Dilantin). Cependant, ces cas, bien sûr, sont tout à fait exceptionnels, et purement anecdotiques.

C / LES TORSADES DE POINTE IATROGENES

Elles constituent une étiologie relativement fréquente ; elles intéressent à ce titre le spécialiste (cardiologue et thérapeute) et surtout le médecin généraliste appelé à manipuler ces drogues, journalièrement.

1°) - Rapport des neuf observations

OBSERVATION N° 1 :

Madame LE..., 80, sans antécédent coronarien notable, fait, à la suite d'une hématomèse de moyenne abondance pour laquelle une aspiration gastrique est mise en oeuvre, un infarctus du myocarde postéro-inférieur.

Dans les suites immédiates surviennent plusieurs syncopes par torsades de pointe ; celles-ci se développent sur un fond d'arythmie complète par fibrillation auriculaire, à l'occasion d'une diastole longue (Fig. 1 et 2), avec intervalle Q T à 40/100è en D1.

Il est à noter qu'une heure auparavant la malade avait reçu 1/2 ampoule de Cédilanide⁺ intra-veineuse.

La kaliémie est à 2,9 mEq/l, la kaliurie à 26 mEq/24h, l'hématocrite à 23 %, la calcémie et la magnésémie sont normales.

Après transfusion d'un litre de sang (avec 2 g de chlorure de calcium), après administration de 8 g de chlorure de potassium per os, de 600 mg de Spironolactone * intra-veineux sur 24 h, les torsades de pointe disparaissent ; le bilan biologique se normalise ; l'Isuprel n'a pas été institué en raison de la haute cadence ventriculaire de l'arythmie complète.

L'électrocardiogramme du lendemain (Fig. 3) montre la persistance de l'arythmie complète et des signes d'infarctus postéro-inférieur ; l'intervalle Q-T se normalise.

La malade, cependant, décède au 8ème jour dans un tableau d'asphyxie brutale par bronchopneumopathie de déglutition.

OBSERVATION N° 2 :

Monsieur VE..., 63 ans, transféré en unité de soins coronariens intensifs pour un arrêt cardiaque de brève durée spontanément résolutif.

Plusieurs accès de torsades de pointe avec syncopes se déroulent (Fig. 4) / L'Isuprel[®] à raison de 100 gouttes par minute (à raison d'un milligramme dans 250 cc de sérum glucosé isotonique) "nettoie" très rapidement le tracé (Fig. 5).

L'électrocardiogramme inter-critique montre un allongement de l'intervalle Q T supérieur à 16/100^e de seconde par rapport à la valeur normale en V2.

Ce malade est un polyartériel : coronarien de longue date (angor d'effort depuis plus de 10 ans) et artéritique des membres inférieurs (amputation au tiers-inférieur de la cuisse droite, en 1971).

Il est traité depuis 2 mois pour une irido-cyclite par la Prednisone à raison de 30 mg par jour avec adjonction de 1 g de chlorure de potassium durant les 15 derniers jours.

La kaliémie est à 2,4 mEq/l, la Kaliurie à 26 mEq/24 h., la calcémie et la magnésémie sont normales.

Le relais de l'Isuprel[®] est pris par l'entraînement électro-systolique endocavitaire à 130/mn durant 48 h. (fig. 6) ; on y associe 8 g de chlorure de potassium per os et 800 mg de Spironolactone intra-veineux.

Aucune récurrence de torsades de pointe ne se produit ; au 3^e jour de ce traitement, la kaliémie est à 4,4 mEq/l et l'intervalle Q T s'est normalisé (Fig. 7).

Le malade est sorti au 10^e jour avec 3 g de chlorure de potassium per os par jour.

OBSERVATION N° 3 :

Madame DU... , 70 ans, est hospitalisée en urgence pour des troubles du rythme paroxystiques ayant entraîné la veille un accident syncopal.

C'est une coronarienne (angor d'effort depuis 6 ans), hypertendue et traitée depuis 3 ans par le Clorexolone (Speciatensol)* à raison de 3 comprimés par jour associés à 1 comprimé de chlorure de potassium par jour et à 2 comprimés d'amiodarone (Cordarone)* par jour.

La kaliémie à l'entrée est à 2,6 mEq/l, la kaliurie à 30 mEq/24 h, le reste du bilan biologique est normal.

Dans le service se succèdent de façon ininterrompue, sur 48 h., des accès de torsades de pointe. Les uns sont purs (fig. 8) qui montrent un accès de torsades typiques bien qu'enregistré en dérivation D2 uniquement. On note également des extra-systoles disséminées sur ce tracé, greffées sur un intervalle Q T allongé sur la partie gauche de la 2ème bande ; on note enfin de gros troubles de la repolarisation de type hypokaliémique avec un intervalle Q T corrigé supérieur à 60/100 ; les autres sont dégradés en fibrillation ou en flutter ventriculaire (fig. 9) : sur ce tracé, on note l'inefficacité de la lignocaïne (Xylocaïne)* intra-veineuse sur les accès de torsades de pointe ; on note également la dégradation de ceux-ci en flutter ventriculaire réduit par choc électrique externe ; un autre accès de torsades de pointe (montage séparé par le trait à la partie gauche de la 3ème bande) s'arrête spontanément ; des salves d'extra-systoles lui font suite.

L'électrocardiogramme inter-critique (Fig. 10) montre : un axe du coeur à +60°, des extra-systoles ventriculaires polymorphes, des gros troubles de la repolarisation ventriculaire faits d'une fusion de T+U en VF

en particulier avec des extra-systoles ventriculaires de type $\frac{R}{T}$, l'intervalle Q-T en V2 corrigé est à 80/100è de seconde (alors que le Q T corrigé normal pour cette fréquence est de 39/100è de seconde).

Un tracé antérieur d'avril 1971 montrait (fig. 11) : un rythme sinusal à 72 /mm, un axe du coeur à $+10^\circ$, un intervalle P R à 16/100è un QRS à 12/100è en D1, V1 et V6, un indice de Sokolow à 36 et un intervalle Q T corrigé allongé à 48/100è de seconde (Q T normal 37/100è de seconde).

La méconnaissance de ce trouble du rythme entraîne l'administration massive et abusive de drogues inefficaces (12 g de xylocaïne à 2/100) et la pratique de quelques 46 chocs électriques en 48 heures.

La malade décède à la 48ème heure dans un tableau de dissociation électro-mécanique.

La coronarographie post-mortem (fig. 12) met en évidence une sténose à 75/100 du tiers initial de l'artère inter ventriculaire antérieure.

OBSERVATION N° 4

Madame HAL... Suzanne, 70 ans, est hospitalisée dans un tableau d'insuffisance cardiaque globale avec un pouls lent et irrégulier

Dans ses antécédents on note une hypertension artérielle de longue date ayant déjà provoqué des accidents d'oedème aigu du poumons ; on note également des accès de tachycardie paroxystique ; enfin, on a la notion d'une maladie aortique connue depuis quelques années associant une insuffisance aortique et une sténose aortique sans doute orificielle bien que quelques éléments phono-mécanographiques plaident en faveur du siège sous-valvulaire.

A l'entrée, l'électrocardiogramme (Fig. 13) met en évidence une bradyarythmie complète à 55/mm, un aspect de bloc de branche droit atypique : associant une lévoration du coeur à -60° et un aspect de bloc complet de branche droit en VI (en faveur donc de l'association d'un bloc de branche droit complet, d'un héli-bloc antérieur gauche) ; on note également des ondes S très loin jusqu'en V6 plaident en faveur soit d'une image indirecte du bloc complet droit, soit d'une hypertrophie ventriculaire droite à intégrer alors dans un tableau d'hypertrophie biventriculaire.

La radiographie de thorax montre une cardiomégalie (avec un rapport cardio-thoracique à 70 %) portant sur les deux cavités ventriculaires.

Le bilan biologique d'entrée, met en évidence un ionogramme normal chlore 94, sodium 140, potassium 4,5 ; la calcémie est à 90 mEq/l.

Pendant 4 jours, on institue un traitement digitalo-diurétique comportant 1 Laxilix toutes les 12 heures avec 3 g. de Kaléorid par jour et une Cédilanide toutes les 12 heures. L'évolution immédiate est favorable avec amélioration des signes d'insuffisance cardiaque globale. Cependant, au 4ème

jour, on note l'apparition (fig. 14) d'extrasystoles ventriculaires polymorphes ou du moins interprétées comme telles, en rapport cependant avec un chiffre de kaliémie normal à 3,9 mEq/l.

L'injection de Xylocaïne * (100 mg en 30 secondes) provoque alors la survenue d'accès de torsades de pointe tout à fait caractéristiques (Fig. 15) les uns bien supportés, les autres s'accompagnant de malaises ou même de syncopes véritables.

Les accès de torsades de pointe ont pour caractéristique de comporter entre chacun de ces accès, de longues pauses ventriculaires (Fig. 16) saisies sur dérivation bipolaire de surveillance de monitoring).

L'Isuprel * dans un premier temps (à raison de 100 gouttes par minute essayant de maintenir la fréquence ventriculaire au delà de 120) puis, surtout l'entraînement électro-systolique endocavitaire par cathéter placé en pointe du ventricule droit (en effet, l'Isuprel a eu ici l'inconvénient de majorer les phénomènes d'hyper-excitabilité ventriculaire à type d'extra-systoles ventriculaires), ont eu raison de ces accès de torsades de pointe (fig. 17). Cet entraînement électro-systolique externe a été maintenu pendant 8 jours ; des essais d'arrêt de la stimulation montraient la persistance d'une brady-arythmie aux environ de 30/mn ; aussi l'implantation d'un pace-maker définitif après 8 jours de recul a-t-elle été effectuée. Cependant, les suites ont été marquées par la survenue d'un syndrome de Mendelsson provoqué par une bronchopneumopathie de déglutition par fausse route alimentaire ; ce tableau a associé une hypoxie aigüe sévère ; le chiffre de la P02 ne remontait pas sous oxygénation après intubation et mise sous assistance ventilatoire.

Malgré cette ventilation assistée associée au nursing, aux antibiotiques et à de fortes doses de corticoïdes, l'évolution a été fatale 16 jours après le début de l'hospitalisation.

OBSERVATION N° 5 :

Madame LEN..., 73 ans est hospitalisée en urgence pour des syncopes brutales à répétition.

A l'entrée, surviennent une trentaine d'accès de torsades de pointe (fig. 18, faite sur un électrocardiographe trois dérivations D1, D2, D3) ; certains de ces accès s'accompagnent de syncopes brèves.

D'autres accès sont précédés d'extra-systoles ventriculaires disséminées d'un type particulier annonçant la survenue d'accès de torsades de pointe (fig. 19).

L'électrocardiogramme de base (Fig. 20) montre : un bloc incomplet de branche gauche, un aspect évocateur de nécrose antéroseptale ancienne avec aspect Q S, V1, V2, V3 ; des troubles de la repolarisation avec un espace Q U supérieur à 60/100^e de seconde en V2.

Il s'agit d'une hypertendue, insuffisante coronarienne (angor d'effort depuis 7 ans), traitée depuis 1 an par la prénylamine (Segontine 60)⁺ à raison d'un comprimé 3 fois par jour.

La kaliémie est à 3,5 mEq/l (il faut noter le rôle possible de l'ingestion épisodique de 1 à 2 pastilles de zan 2 à 3 fois par semaine), la kaliurie est à 30 mEq/24 h., le reste du bilan biologique est normal.

Sous Isuprel⁺, les torsades de pointe disparaissent ; on y adjoint 6g de chlorure de potassium par jour systématiquement ; la prénylamine est arrêtée.

A la 48^eme heure, l'intervalle Q T s'est normalisé (fig. 21), la kaliémie est à 4,5 mEq/l.

La malade est sortie au 8^eme jour en bon état général.

OBSERVATION N° 6 :

Monsieur CA... Jean, 78 ans, est transféré dans le Service de Médecine C Cardiologie pour 3 syncopes brutales.

Le tracé à l'entrée (fig. 22) montre : un rythme de commande sinu-sale lent à 56/mn, un axe du coeur à $+15^\circ$, un aspect de bloc bifasciculaire associant : un bloc incomplet de la branche gauche et un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (PR à 24/100è en D2), des troubles importants de la repolarisation avec intervalle Q U supérieur à 80/100è de seconde en V2.

Dans le service, la mémoire du monitoring permet de restituer lors d'une 4ème syncope un aspect caractéristique de torsades de pointe (fig. 23); l'accès est enregistré en dérivation bipolaire de monitoring et montre un court accès de torsade de pointe auquel fait suite, après un aspect d'extra-systoles ventriculaires tardives greffées sur l'onde U; un second accès plus long, de 6 à 8 secondes, se terminant spontanément par la reprise d'un rythme sinusal à PR long. Immédiatement après survient un nouvel accès dont la fin est saisie par l'enregistrement 3 pistes (fig. 24) ; l'aspect réalisé est celui d'une tachycardie ventriculaire probable avec ventriculogramme large et auriculogramme rétrograde. La fin de cet accès est spontanée avec un aspect d'hémibloc postérieur gauche possible ou de bloc de branche droit plus probable associé à un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

L'interrogatoire permet d'apprendre qu'il s'agit d'un coronarien et d'un hypertendu modéré avec manifestation dans le passé d'insuffisance ventriculaire gauche ; il est traité par des vasodilatateurs cérébraux et par la prénylamine (Segontine 60)^{*} depuis 5 mois à raison de 3 comprimés par jour (comprimés à 60 mg).

La kaliémie est à 4,1 mEq/l ; la kaliurie à 35 mEq/24 h. ; la calcémie et la magnésémie sont normales.

Dès la mise en route de la perfusion d'isopropyl-noradrénaline élevant la fréquence ventriculaire à 100/mn pendant 24 h., associée à 4 g. de chlorure de potassium par jour et à 400 mg de spironolactone * intra-veineuse, aucune récurrence de torsades de pointe ne se reproduit.

L'intervalle Q T est rapidement revenu à la normale (fig. 25) il est à noter que des séquelles d'infarctus postéro-diaphragmatique sont mises en évidence à l'électrocardiogramme ainsi que l'aggravation d'une ischémie sous-endocardique latérale.

L'administration d'Isuprel * extériorisa par la suite des troubles sous-jacents de la conduction : réalisant soit : un aspect de bloc bifasciculaire associant un bloc complet droit et un hémibloc postérieur gauche possible (bien que l'axe de Q R S ne soit pas dévié au delà de 90°) (Fig. 26).

Soit un aspect de bloc droit atypique après arrêt de l'isuprel (fig. 26).

Soit enfin, un aspect de bloc de branche gauche complet (Fig. 27).

L'entraînement électro-systolique endocavitaire droit fut mis en relais pendant 48 h. Il est alors à noter l'apparition d'un bloc trifasciculaire (fig. 28) associant d'une part : un bloc complet de branche droite, un hémibloc postérieur gauche probable et un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré avec P R à 22/100è.

Un passage transitoire en bloc auriculo-ventriculaire complet paroxystique (fig. 29) fit poser alors l'indication d'un pace-maker sentinelle. Mais alors que la situation semblait stabilisée, le malade est décédé brutalement 48 heures après, d'une hémorragie interne dont l'étiologie n'a pu être précisée.

OBSERVATION N° 7 :

Madame SERV... Yvonne, 60 ans, est transférée d'un hôpital périphérique pour le bilan de pertes de connaissances brutales.

Elle a déjà été hospitalisée en 1967 pour cardiopathie hypertensive ; à l'époque un diabète a été mise en évidence.

Elle est atteinte en 1969 d'un infarctus du myocarde sans qu'on ait plus de précision et sur l'histoire clinique et électrocardiographique et sur le traitement suivi.

En 1972, on note la découverte d'un cancer utérin qui est traité par radium local et radiothérapie.

Depuis 1972, elle se plaint d'épisodes d'arythmie accompagnés de douleurs de type angineux.

A son entrée dans le service, le traitement suivi est :

- Rénèse R [®], 1 comprimé par jour depuis 3 mois,
- Kaléorid [®], 3 comprimés par jour depuis 1 mois 1/2
- Ségontine 60 [®], 3 comprimés depuis 1 mois associés à
- du Pindione [®], 1 comprimé par jour depuis 1969 et à du
- Daonil [®], 1/2 comprimé par jour depuis cette date.

Il est à noter que durant les jours précédents son hospitalisation, elle a reçu 5 gouttes de Cédilanide matin et soir et que ce traitement a été arrêté 4 jours avant son transfert dans le service.

L'électrocardiogramme à l'entrée montre (fig. 30) : une arythmie complète à fréquence ventriculaire relativement rapide à 70-80/mn ;

l'axe du coeur est sensiblement à $+30^\circ$; on note des extrasystoles ventriculaires polymorphes qui ont pour particularité d'être greffées tardivement au sommet d'une onde T+U surtout visible en D2, D3, D4 et D6. Il existe également un bloc incomplet de branche droit.

Dans le service, des accès tout à fait caractéristiques de torsades de pointe surviennent accompagnés de sensation de malaise (Fig. 31) on note enfin, entre les accès de torsades de pointe, des extra-systoles ventriculaires de type particulier annonçant la survenue de nouveaux accès (fig. 32).

Le bilan biologique met en évidence une grande hypokaliémie à 2,2 mEq/l ; le sodium est à 129 mEq, le chlore à 80, la réserve alcaline à 37 volume, les protides sont à 71 g/l ; le reste du bilan est normal, en particulier la calcémie est à 102 mg/l.

On institue d'emblée un entraînement électro-systolique endocavitaires par sonde descendue en pointe de ventricule droit associé à 10 g de chlorure de potassium sur 24 h.

L'entraînement électro-systolique à fréquence ventriculaire à 150 permet de submerger les foyers de réentrées (fig. 33). L'évolution cependant est fatale à court terme ; 6 heures après la mise en route du traitement survient en effet un arrêt cardiaque irréversible par fibrillation ventriculaire.

Le contrôle anatomique n'a pu être pratiqué.

OBSERVATION N° 8

Monsieur DUB. . . , 54 ans, est un coronarien de longue date (angor depuis l'âge de 42 ans) et insuffisant respiratoire (coeur pulmonaire chronique silicotique).

Il est traité pour arythmie complète par fibrillation auriculaire par un choc électrique externe ; un traitement d'entretien est entrepris à raison de 2 comprimés quotidiens de sulfate de quinidine retard (Longacor *).

Une diarrhée survient au 7ème jour. Le lendemain, se produit un arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire jugulé par un choc électrique externe et les manoeuvres habituelles de réanimation ; le rythme sinusal est alors restauré. Dans les suites immédiates surviennent des syncopes spontanément résolutive que la mémoire magnétique permet de rattacher à une torsade de pointe (Fig. 34 où l'on note sur un enregistrement en dérivation bipolaire thoracique un accès de torsades de pointe spontanément résolutif ; il est suivi d'un bigéminisme extra-systolique ventriculaire particulier bien visible sur la bande du bas).

L'électrocardiogramme après l'accès montre (fig. 35) des troubles importants de la repolarisation avec un intervalle Q T dépassant de 14/100è sa valeur corrigée en V2 ; on note également un aspect de lésion sous-endo-cardique et d'ischémie sous-épicaire apicale possible.

La kaliémie est à 3,1 mEq/l ; la kaliurie est à 30 mEq/24 h. la calcémie est normale.

Un nouvel accès résiste à l'injection de Xylocaïne (Fig. 36) où l'on note après l'échec de la Xylocaïne intra-veineuse la dégradation de l'accès

de torsades de pointe en fibrillation ventriculaire qui est réduite par un choc électrique externe.)

Sous Isuprel, les accès de torsades de pointe disparaissent (fig. 37) ; on note la disparition de l'accès de torsades de pointe 3 minutes après la mise en route de l'isopropyl-noradrénaline à raison de 3 mg intra-veineux ; on note également la réapparition transitoire d'une arythmie extra-systolique. On associe au traitement 8 g de chlorure de potassium per os et 800 mg de spironolactone (Soludactone intra-veineuse par jour)*.

Le relais est pris à la 12^è heure par un entraînement électro-systolique endocavitaire.

A la 48^ème heure le rythme est redevenu sinusal ; l'espace Q T s'est normalisé ; la kaliémie est à 4,3 mEq/l. Le malade est sorti au 15^ème jour en bon état général.

OBSERVATION N° 9 :

Madame ROB... , 82 ans, est hospitalisée pour un accident vasculaire cérébral avec hémiphlégie droite.

Il s'agit d'une hypertendue, coronarienne, (angor d'effort depuis 10 ans et de décubitus depuis 2 ans) ; elle est traitée depuis 1 ans par Cédinalide + : 25 gouttes par jour, Laxilix + : 1 comprimé par jour 5 jours sur 7 et Natic + : 2 comprimés par jour.

L'électrocardiogramme à l'entrée montre (fig. 38) : une fibrillation auriculaire à fréquence ventriculaire à 100-110/mm ; un bloc incomplet de branche droit, une lésion sous endocardique bilatérale et un intervalle Q T allongé à 40/100è en V2.

Au 2ème jour de l'hospitalisation survient brutalement un oedème aigu du poumon nécessitant une intubation et une assistance respiratoire. Elle reçoit alors 1 ampoule de Lasilix + toutes les 8 heures et une ampoule de Cédilanide + par 24 h.

Une heure plus tard survient un arrêt cardiaque par "fibrillation ventriculaire" non enregistrée et réduite par choc électrique externe.

Le traitement d'entretien comporte alors du Tosylate de Brétylium (20 mg sur 24 h) et du Dilantin + (1 g sur 24 h).

Deux heures plus tard sont enregistrés des accès de torsades de pointe, courts, bien supportés (fig. 39), entrecoupés d'extra-systoles ventriculaires polymorphes greffées sur un intervalle Q T allongé (fig. 40).

La kaliémie est à 4,6 mEq/l ; la kaliurie à 82 mEq/24 h. ; la P02 est à 50, la PCO2 à 110 et le Ph à 6,95 ; la calcémie et la magnésémie sont normales.

L'Isuprel $\star$, en relais d'un entraînement électro-systolique endocavitaire inefficace par déplacement de sonde, interrompt des accès de torsades de pointe après des épisodes d'extra-systoles ventriculaires (fig. 41), où l'on note des extra-systoles ventriculaires ou des complexes à type d'aberration ventriculaire sous administration d'Isuprel ; on remarque également des ondes T géantes faites de la fusion de l'onde T plus l'onde U). On adjoint à ce traitement 6 g de chlorure de potassium sur 24 h ; cependant le décès survient au 3ème jour par surinfection broncho-pulmonaire.

L'électrocardiogramme enregistré la veille du décès était superposable à celui de l'entrée. Le contrôle anatomique n'a pu être fait.

2°) - Commentaire des observations :

L'étude des neuf observations de torsades de pointe iatrogènes relatées permet de mettre en évidence certaines particularités qui diffèrent du schéma habituel de la torsade de pointe.

a) Sur le plan clinique :

- 5 fois sur 9 (Obs. 2, 3, 5, 6 et 7) le motif de l'hospitalisation a été celui de survenue de syncopes brutales. Il faut donc savoir que la torsade de pointe peut réaliser véritablement une maladie de Stokes Adams.

- 2 fois (obs. 2 et 6), le diagnostic a pu être fait ou du moins suspecté à posteriori, sur la notion de plusieurs arrêts cardiaques spontanément résolutifs en dehors de toute réanimation et de toute adjonction soit d'Isuprel+, soit de la pratique d'un choc électrique externe. A nos yeux, il s'agit là d'un élément intéressant du diagnostic fait à posteriori lorsque l'on n'a pas pu enregistrer l'électrocardiogramme per-critique : cette notion d'arrêt cardiaque spontanément résolutif et à répétition, doit donc faire soupçonner la torsade de pointe et entreprendre d'une part l'enregistrement d'un électrocardiogramme et d'autre part aussi une enquête étiologique minutieuse associée à la recherche des médications prises antérieurement.

b) Sur le plan électrocardiographique :

- L'observation n° 1 est intéressante à considérer par le fait que les accès de torsades de pointe se déroulaient sur un fond de tachyarythmie complète. Cette notion n'est pas classique. En effet, pour que les foyers de réentrée ventriculaire puissent se manifester, l'électrocardiogramme est habituel-

lement lent avec une repolarisation très allongée, or, dans l'obs. n°1, les accès de torsades de pointe survenaient lors d'un bref ralentissement de la tachyarythmie complète.

L'existence donc de ce trouble du rythme inter-critique n'est donc pas un argument formel contre la possibilité de survenue de torsades de pointe:

- 5 fois sur 9 (obs. 2, 3, 5, 6, et 8) le rythme de base était sinusal et lent.

- 4 fois sur 9 il existait une arythmie complète par fibrillation auriculaire : (obs. 1, 4, 7 et 9), cette arythmie complète était lente dans les observations n° 4 et 7, elle était plus rapide dans l'observation n° 9 ; enfin, nous l'avons vu, elle était très rapide dans l'observation n° 1.

c) Sur le plan thérapeutique :

Les attitudes thérapeutiques symptomatiques dans l'immédiat ont été différentes selon les cas : à part l'observation n°3 où le trouble du rythme a été trop tardivement connu pour être traité efficacement (c'était le premier cas de torsades de pointe amnénois).

- L'Isuprel a été entrepris d'emblée 4 fois (obs. 2, 5, 6 et 8) ; l'administration d'Isuprel n'a pas été faite dans l'observation n°1 en raison de la fréquence ventriculaire trop élevée de la tachyarythmie ce traitement par l'isopropyl-noradrénaline s'est avéré efficace dans les 4 cas. Il a cependant entraîné dans le cas n° 6 l'extériorisation de troubles de la conduction qui lui a fait préférer l'entraînement électro-systolique endocavitaire qui lui même d'ailleurs a provoqué la réapparition de ces mêmes troubles de conduction.

Elle a été administrée en seconde intention dans l'observation n° 9 après que l'entraînement électro-systolique se soit avéré inefficace par déplacement de sonde ; dans cette observation, l'Isuprel * a été responsable de troubles de l'hyper-excitabilité ventriculaire associés à type d'aberration ventriculaire.

Dans les 4 cas où l'Isuprel fut administré en première intention, le relais par l'entraînement électro-systolique fut pratiqué 3 fois : à la 12^è heure (obs. 8) à la 24^è heure (obs. 2), à la 36^è heure (obs. 6).

Enfin, l'Isuprel * a été le seul traitement institué dans l'observation n° 5 où l'entraînement électro-systolique ne fut pas pris en relais et cette attitude nous a donné, du moins dans cette observation, entière satisfaction.

- L'entraînement électro-systolique fut donc pratiqué 7 fois sur 9 (obs. 2, 3, 4, 6, 7, 8 et 9) : cet entraînement électro-systolique a toujours consisté à descendre par voie sous-clavière une électrode d'entraînement électro-systolique (cathéter USCI n° 5 sous amplificateur de brillance). Cet entraînement électro-systolique a été fait en première intention 3 fois (Obs; 4, 7 et 9) : il s'est avéré efficace d'emblée dans l'observation n° 4 ; dans l'observation n° 9 il a été rendu inefficace par un déplacement de la sonde au niveau de la pointe du ventricule droit ; enfin, dans l'observation n° 7, il se peut qu'il n'ait pas été étranger à la pathogénie du décès brutal : en effet, on peut penser que la stimulation électrique a pu provoquer une fibrillation ventriculaire irréversible.

Il a été pratiqué en seconde intention après le traitement par l'Isuprel* dans 3 cas (obs. 2, 6 et 8). Il a donné entière satisfaction dans les obs. 2 et 8 où il fut pratiqué en moyenne pendant 48 heures en effectuant des arrêts de stimulation fréquente afin de juger de la régression de l'allongement de l'intervalle

Q T. Il a été stoppé lorsque l'intervalle Q T est revenu à des valeurs normales. Dans l'observation n° 6, il a été fait pendant 48 heures, mais, il a été rendu responsable de l'extériorisation des troubles de conduction déjà observés sous Isuprel*.

- Sur ces 9 observations, une fois un pace-maker définitif a été implanté (obs. 4) car il existait là une indication formelle représentée par l'existence d'un bloc auriculo-ventriculaire complet ; l'indication de pace-maker définitif a été envisagée dans l'observation n° 6 car l'entraînement électro-systolique externe a provoqué ou a favorisé le passage en bloc auriculo-ventriculaire complet paroxystique : indication indiscutable à l'implantation d'un pace-maker sentinelle ; cependant, dans cette observation, le décès est survenu avant l'implantation.

- Enfin, dans les neuf observations, quelque soit le chiffre de kaliémie une recharge potassique a été entreprise systématiquement. Ce traitement par recharge potassique à l'aide de chlorure de potassium a été entrepris seul dans l'observation n° 1. Il a été accusé d'avoir entre autres facteurs favorisants, provoqué le décès dans l'observation n° 3 par hyperkaliémie (5,4 mEq/l). Les doses administrées de chlorure de potassium ont été ni trop faibles ni trop fortes à raison en moyenne de 5 g de chlorure de potassium par jour.

Au total, l'attitude thérapeutique s'est affirmée tout au long de ces neuf observations, elle est actuellement la suivante : après avoir assuré le diagnostic, dans un premier temps : institution d'Isuprel * à raison de 5 ampoules dans 250 cc de sérum glucosé isotonique ; le débit de la perfusion est réglé de façon à maintenir la fréquence ventriculaire aux environs de 110, voire 150/mm ; l'idéal serait dans ce cas de posséder un injecteur par seringue électronique (injecteur à débit constant et continu). Le plus tôt possible

après la mise en route de l'Isuprel nous pratiquons un entraînement électro-systolique endocavitaire après 1/4 d'heure de sevrage de l'Isuprel car ce dernier peut majorer les phénomènes d'hyper-excitabilité ventriculaire au passage de la tricuspide par la sonde électrode. La cathéter électrode de stimulation est placé dans les conditions habituelles et répond aux critères classiques de bonne position en pointe de ventricule droit (critère radiologique par la radio face-profil et critère de seuil par la mesure du seuil à l'implantation et par la suite au cours d'évolution). Cet entraînement électro-systolique externe est maintenu tant que persiste l'allongement du Q T.

Parallèlement est entreprise une recharge potassique quelque soit le chiffre de la kaliémie en raison à nouveau de l'absence de parallélisme entre la kaliémie et la valeur réelle du pool potassique. Notre attitude a distance lorsque l'évolution immédiate a été favorable est de poursuivre quelques temps la recharge potassique ; dans notre série nous n'avons pas eu à implanter de pace-maker définitif pour la seule indication de la torsade de pointe. L'indication a par contre été posée lorsqu'il existait à l'évidence un trouble de conduction majeur qui favorisait entre autres facteurs, la survenue de ces accès de torsades de pointe .

d) Sur le plan évolutif :

La torsade de pointe apparaît être un trouble du rythme dont l'évolution n'est pas très favorable.

Sur les 9 cas, l'évolution immédiate de l'accès de torsades de pointe a été favorable (c'est-à-dire que l'accès de torsades de pointe a disparu sous traitement symptomatique) dans 7 cas (obs. 1, 2, 4, 5, 6, 8 et 9). Le décès dans l'immédiat a été constaté 2 fois : dans l'observation n° 3 à la 48^e heure par hyperkaliémie relative ; dans l'observation n° 7 à la 6^eme heure par un mécanisme non déterminé (probablement une fibrillation ventriculaire).

Cependant à distance, le pronostic est beaucoup plus sombre ;
 en effet, sur les 7 survivants, on note 4 décès secondaires : dans l'observation n° 1 le décès est survenu au 8ème jour par bronchopneumopathie de déglutition ; dans l'observation n° 4, au 8ème jour par syndrome de Mendelsson ; dans l'observation n° 6, au 3ème jour par hémorragie interne d'origine indéterminée et dans l'observation n° 9, au 3ème jour par surinfection bronchopulmonaire. Au total, sur 9 cas, il n'y eut que 3 survivants à distance.

Ce pronostic défavorable à distance est dû à l'évidence, à l'existence parallèle d'autres facteurs de morbidité associés.

e) Sur le plan étiologique :

L'étude du tableau n° 1, montre que 4 fois sur 9 il existait à la base de la survenue de la torsade de pointe une hypokaliémie importante (obs. 1 : 2,9 mEq ; obs. 2 : 2,4 mEq ; obs. 3 : 2,6 mEq ; obs. 7 : 2,2 mEq). Deux fois, de plus, la kaliémie était limite (le chiffre inférieur admissible de la kaliémie dans le cadre d'une S. M. A. 6 du C. H. U. d'AMIENS est de 3,5 mEq) ; il existait dans l'observation n° 4 une kaliémie à 3,5 (favorisée peut être par l'ingestion de zan) et dans l'observation n° 6, la kaliémie était à 3,1 mEq (favorisée par un épisode diarrhéique antérieur).

L'hypokaliémie d'origine thérapeutique apparaît donc comme une étiologie essentielle et cela correspond à l'idée classique ; en effet, l'hypokaliémie dans le cadre étiologique des torsades de pointe arrive en seconde position.

Sur nos 9 observations, 4 sont dues essentiellement à une hypokaliémie secondaire :

- soit à des pertes digestives (obs. 1)
- soit à la prise de prednisone (obs. 2)
- de Clorexolone (obs. 3)
- de Polythiazide (obs. 7)

Les trois autres cas de torsades de pointe sont dus entre autres facteurs à l'ingestion de substances dont le mécanisme commun est d'allonger la repolarisation comme : la prénylamine (obs. 5 et 6) dont les accidents syncopaux par torsades de pointe sont de connaissance récente (BENS et coll. 4), la quinidine (obs. 8), la xylocaïne (obs. 4).

Au total on ne peut manquer en étudiant sur le tableau n° 1 chacune de ces observations, de remarquer l'importance des facteurs associés réalisant un véritable terrain prédisposant à l'éclosion de ces torsades de pointe ; en effet, le tableau n° 1 met l'accent sur les facteurs susceptibles de concourir à la production d'un phénomène de réentrée par la désynchronisation diffuse de la repolarisation (syndrome du Q T long syncopal par torsades de pointe). Cette notion nous semble intéressante à développer car elle débouche sur des sanctions pratiques thérapeutiques.

D / NOTIONS DE TERRAINS PREDISPOSANTS :

Déductions pratiques.

1°) - Terrain prédisposant et facteurs de risque :

L'étude du résumé de chacune des observations permet de mettre en évidence ces facteurs associés :

a) OBSERVATION n° 1

Il s'agit d'une femme de 80 ans ayant fait le jour même de son hospitalisation, un infarctus du myocarde ; elle reçoit une heure avant son arrêt circulatoire, 1/2 ampoule de Cédilanide.

b) OBSERVATION N° 2

Il s'agit d'un homme de 63 ans ayant un angor d'effort depuis plus de 10 ans et artéritique de surcroît.

c) OBSERVATION N° 3

Il s'agit d'une femme de 70 ans, hypertendue, coronarienne (angor d'effort depuis 6 ans ; elle présente un bloc de branche gauche complet à l'électrocardiogramme ; elle prenait de l'amiodarone et a reçu de grosses doses de xylocaïne et de nombreux chocs électriques en 48 heures).

d) OBSERVATION N°4

Il s'agit d'une femme de 70 ans, hypertendue de longue date,

ayant une maladie aortique ; elle est porteuse d'un bloc droit atypique associant un bloc de branche droit complet et un héli-bloc antérieur gauche : la xylocaine de tout évidence a déclenché l'accès de torsades de pointe.

e) OBSERVATION N° 5 :

Il s'agit d'une femme de 73 ans, porteuse d'un angor ancien (angor d'effort depuis 7 ans), d'une hypertension et d'un bloc incomplet gauche ; elle était en hypokaliémie modérée à son entrée (rôle intercurrent d'une intoxication probable à la glycyrrhizine).

f) OBSERVATION N° 6 :

Il s'agit d'un homme de 78 ans, insuffisant coronarien (angor d'effort et de décubitus depuis 3 ans), hypertendu avec bloc incomplet gauche et bloc auriculo-ventriculaire du premier degré à l'électrocardiogramme.

g) OBSERVATION N° 7 :

Il s'agit d'une femme de 60 ans, hypertendue de longue date, ayant fait plusieurs années auparavant un infarctus du myocarde et diabétique de surcroît. La prénylamine ici semble avoir joué un rôle de facteur adjuvant à l'éclosion de la torsade de pointe ; il faut noter également le rôle possible de la Cédilanide * (5 gouttes matin et soir) bien que ce traitement ait été arrêté 4 jours avant son entrée.

h) OBSERVATION N° 8 :

Il s'agit d'un homme de 54 ans, en hypokaliémie à l'entrée (secondaire à une diarrhée probablement due à la l'arabogalactone sulfate de quinidine) ; il s'agit d'un angineux (angor d'effort depuis l'âge de 42 ans) et insuffisant respiratoire par pneumoconiose.

Il faut rétenir également le rôle favorisant de la xylocaïne donnée lors des premiers accès et celui de plusieurs chocs électriques externes délivrés en 24 heures.

i) OBSERVATION N° 9 :

Il s'agit d'une femme de 82 ans, insuffisante coronarienne (angor d'effort depuis 10 ans et de décubitus depuis 2 ans) avec bloc incomplet droit à l'électrocardiogramme. Cette femme est hypertendue et en grande anoxie à l'entrée. Il faut noter également le rôle favorisant probable d'un choc électrique externe et de l'administration de xylocaïne peu avant la survenue de ces accès de torsades de pointe.

Ne fait donc pas une torsade de pointe qui veut.

Il existe très certainement une prédisposition à la survenue de ces accès dysrythmiques syncopaux :

a) Torsades de pointe et insuffisance coronarienne :

8 malades sur 9 sont des coronariens anciens ou récents : 'lun d'ux (obs. 1) a fait un infarctus dans les 24 h. précédentes.

Reflet de cette coronaropathie, 5 d'entre-eux ont des troubles de la conduction plus ou moins prononcés (Obs. 3-5-6-7 et 9).

5 malades sur 7 sont hypertendus et une note d'insuffisance coronarienne fonctionnelle se surajoute à la maladie coronarienne ischémique.

MALLION et Coll. (25) ont récemment attiré l'attention sur la coexistence possible d'une insuffisance coronarienne aiguë et d'un syndrome Q T long syncopal par torsades de pointe. Ce trouble fut éphémère et disparut quand s'atténuaient les signes d'insuffisance coronarienne. Ils émettent l'hypothèse intéressante qui ferait de ces torsades de pointe l'expression paroxystique d'un angor spontané de type Prinzmetal.

D'autres auteurs, DALLE et Coll. (6), DOLARA (9) ont noté des faits semblables.

Cependant, avec BROCHIER et coll. (2), il faut remarquer que si l'ischémie myocardique est responsable de bradycardie, d'allongement de l'espace Q T et de modifications de la repolarisation, par contre les torsades de pointe qui devraient alors éclore sont en fait très rares.

C'est que plusieurs conditions doivent être réunies pour extérioriser de tels accès :

- Outre les mouvements trans-membranaires du potassium induits par l'ischémie myocardique et responsables d'un déséquilibre de la répartition du potassium entre les secteurs extra et intra-cellulaires ;

- Outre l'anoxie parcellaire en "ilots" réalisée par la maladie coronarienne qui engendre une hétérogénéité de la repolarisation myocardique responsable d'une désynchronisation favorable aux réentrées ;

- On conçoit qu'une hypokaliémie (obs. 1-2-3-7), que des médications à propriété quinidine-like (amiodarone : obs. 3 ; prénylamine : Obs. 5, 6 et 7) ou que des drogues bathmotropes négatives (obs. 8)-additionnant leurs effets à ceux de la maladie coronarienne- puissent être responsables des phénomènes de réentrées que sont les torsades de pointe.

b) Torsades de pointe et troubles de ventilation :

Le trouble majeur retenu dans l'observation n° 9 a été une acidose hypercapnique. On a insisté récemment (CARLI et coll. 3) sur l'importance que revêtent les perturbations du milieu intérieur (hypokaliémie, rôle conjugué de l'anoxie et de l'acidose) dans la genèse de certains troubles du rythme.

Bien qu'il n'en soit pas fait état, on peut concevoir que la diminution d'excitabilité avec abaissement du seuil de fibrillation, que le ralentissement de la vitesse de conduction et que la dépression d'automaticité résultant de l'acidose puissent engendrer des phénomènes de réentrée.

3°) Torsades de pointe et digitaline :

Dans 3 cas (obs. 1, 7 et 9) on retrouve une digitalisation quelques heures avant la survenue de torsades de pointe. Le rôle de cette drogue dans la survenue de tels accès est controversé. Il n'a jamais été observé de cas de torsades de pointe indiscutablement liés à la seule digitalisation (BROCHIER et Coll. 2).

Cependant, il semble que sur un myocarde altéré, ou ayant déjà reçu des drogues déprimant la conduction inter-ventriculaire, la digitaline puisse - en dernière intervention - créer une situation électrophysiologique favorable à la survenue de phénomènes de réentrée en exaltant l'automatisme des foyers ectopiques et en déprimant la conduction.

Dans nos 3 observations où sa responsabilité peut être impliquée, il existe cependant un déterminisme multiple : dans l'observation n° 1 il existe une hypokaliémie importante et un infarctus récent ; dans l'observation n° 7 il existe également une hypokaliémie à 2,2 mEq/l. Dans l'observation n° 9 il existe une insuffisance coronarienne chronique sous-jacente.

4°) Torsades de pointe et rôle des erreurs ou des excès thérapeutiques :

La méconnaissance initiale de la torsade de pointe peut entraîner deux gestes dangereux :

- Utilisation de drogues bathmotropes négatives aggravant les troubles de conduction intra-myocardique et favorisant la répétition des torsades de pointes comme la xylocaïne (obs. 3-4-8-9).

- La pratique des chocs électriques itératifs (obs. 3, 8 et 9) efficaces sur un premier accès de torsades de pointe ou sur un accès dégénéré en fibrillation ventriculaire, sont susceptibles à la longue de chasser le potassium hors de la cellule et ainsi de pérenniser l'accès et les récidives à court terme (RAYNAUD et coll. (30), REGAN et coll. (31)).

2^e) - Déductions pratiques :

Il existe donc une règle pratique fondamentale après tout accès évocateur de "fibrillation ventriculaire" : c'est de mesurer systématiquement l'espace Q T corrigé en V2 de peur d'ignorer une torsade de pointe et d'aggraver la condition circulatoire immédiate et le pronostic ultérieur par un traitement inopportun à la xylocaïne ou par la pratique de chocs électriques externes itératifs.

Un autre renseignement que l'on peut tirer de l'étude de ces 9 observations est la connaissance de la liste non exhaustive des substances médicamenteuses susceptibles de provoquer des torsades de pointe et principalement :

- les diurétiques et singulièrement quand ils sont inclus dans une association hypotensive (thiazidiques, clorexolone).
- les corticoïdes (prednisone, dexaméthazone)
- la Glycyrrhizine (zan, réglisse, coco, antésite).
- les drogues bathmotropes négatives apparentées : comme la quinidine, la procainamide, la lignocaïne, le disopyramide (Rhythmodan +), la prénylamine.

- Plus exceptionnellement l'hydrochloride de thioridazine (Melleril *) employé à dose importante en milieu psychiatrique ; enfin la digitaline dans certaines conditions peut déclencher sur un terrain favorisant des accès de torsades de pointe.

Cette liste est à connaître, elle n'est cependant pas limitative et l'on peut imaginer que toute drogue qui allonge l'espace Q T peut dans certaines conditions être responsable d'accès de torsades de pointe.

E/ CONCLUSION

Il ressort de l'étude de 9 cas de torsades de pointe d'origine thérapeutique récemment observés dans le Service de Cardiologie, que ces troubles de la réentrée ventriculaire sont grevés d'un pronostic peut-être relativement favorable dans l'immédiat à condition de les identifier et de mettre en route un traitement spécifique (Isuprel, puis entraînement électro-systolique) mais qu'à distance, ils sont grevés d'un pronostic plus défavorable (6 décès sur 9).

C'est qu'il existe de toute évidence un terrain prédisposant à la survenue de ces accès de torsades de pointe; ces derniers en créant une condition hémodynamique précaire peuvent en association avec d'autres facteurs de morbidité, expliquer ce pronostic médiocre à distance.

Il est donc primordial de connaître la liste des substances susceptibles de provoquer l'éclosion de ces torsades de pointe, et de se montrer prudent dans leur administration lorsqu'il s'agit de sujets associant une ou plusieurs des conditions suivantes :

- coronarien âgé,
- hypertendu,
- insuffisant respiratoire,
- ayant des troubles de conduction auriculo-ventriculaire ou intra-ventriculaire pré-existants.

En effet, sur ce terrain particulier, un trouble métabolique (hypokaliémie) ou l'administration de drogues bathmotropes négatives ont

de grandes chances de faire éclore des phénomènes de réentrée, souvent entretenus ou aggravés par l'administration de digitaline, de xylocaine ou la pratique de chocs électriques à répétition. Il semble en effet que du nombre des facteurs de risque réunis dépend en fin de compte l'évolution immédiate et surtout à distance de l'accès de torsades de pointe.

F / ICONOGRAPHIE

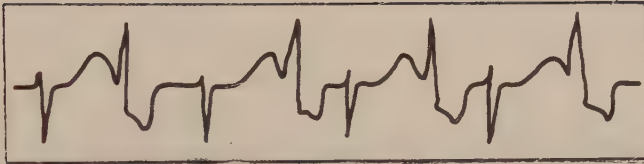


Fig. A. : "aspect de bigéminisme particulier"

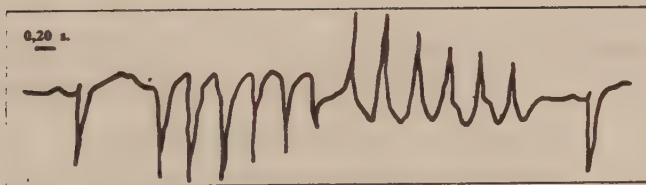


Fig. B. : Accès (schématique) de torsades de pointe.

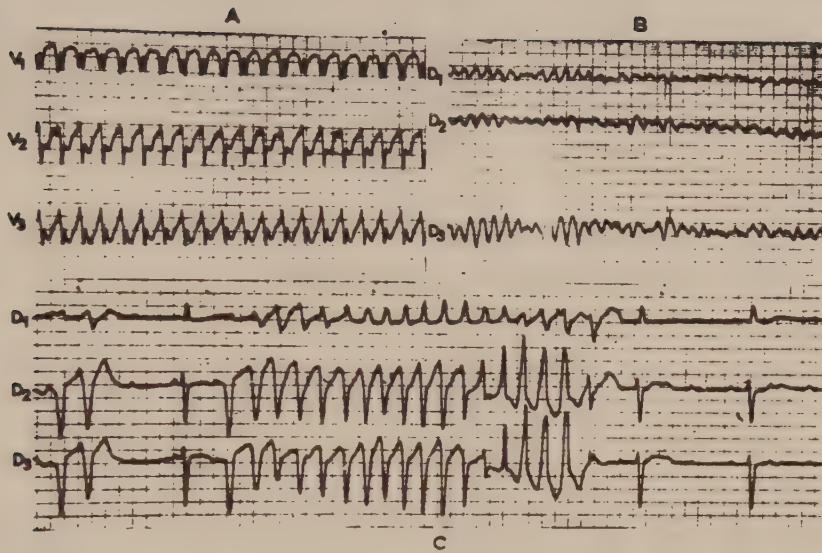


Fig. C : (empruntée à SLAMA R. et Coll. dans "Bloc auriculoventriculaire - Ed. Baillière - 1971, p. 65 ; fig. 40).

- A - Tracé de tachycardie ventriculaire
- B - Tracé de fibrillation ventriculaire
- C - Tracé de torsades de pointe sur bloc auriculoventriculaire complet.

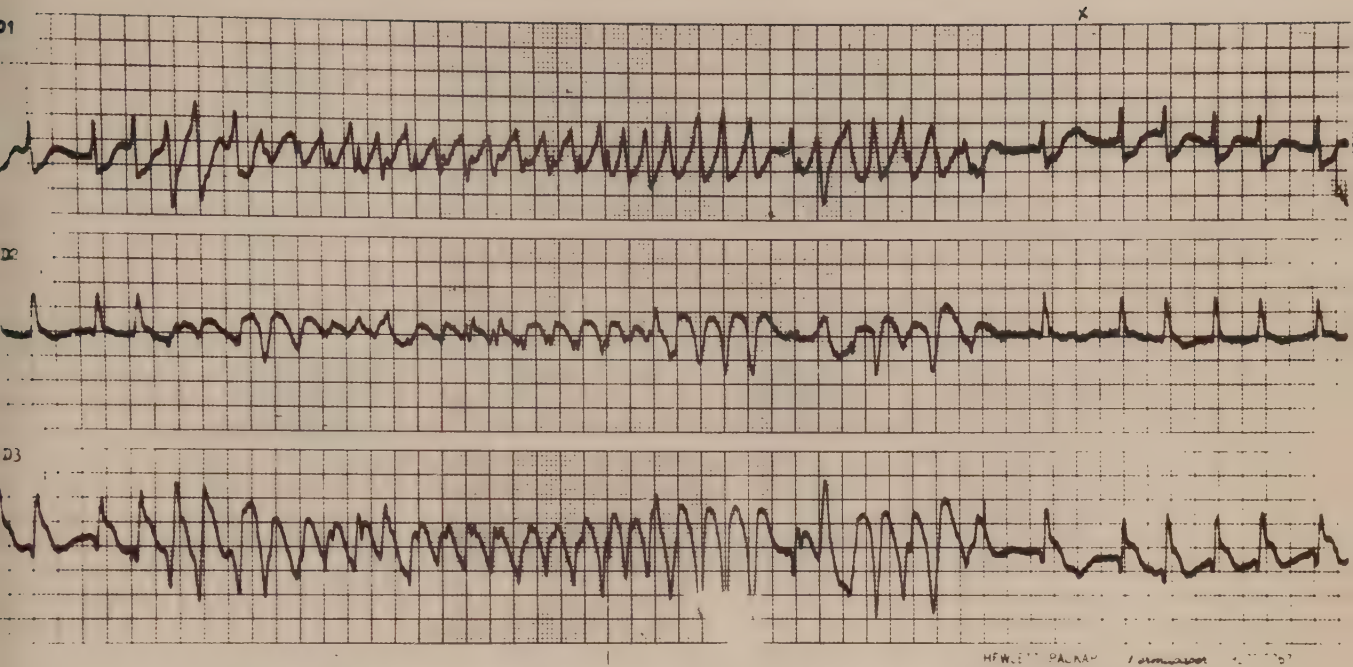


Fig.1 (Obs. n°1) : Accès de torsades de pointe sur fond d'arythmie complète par fibrillation auriculaire.

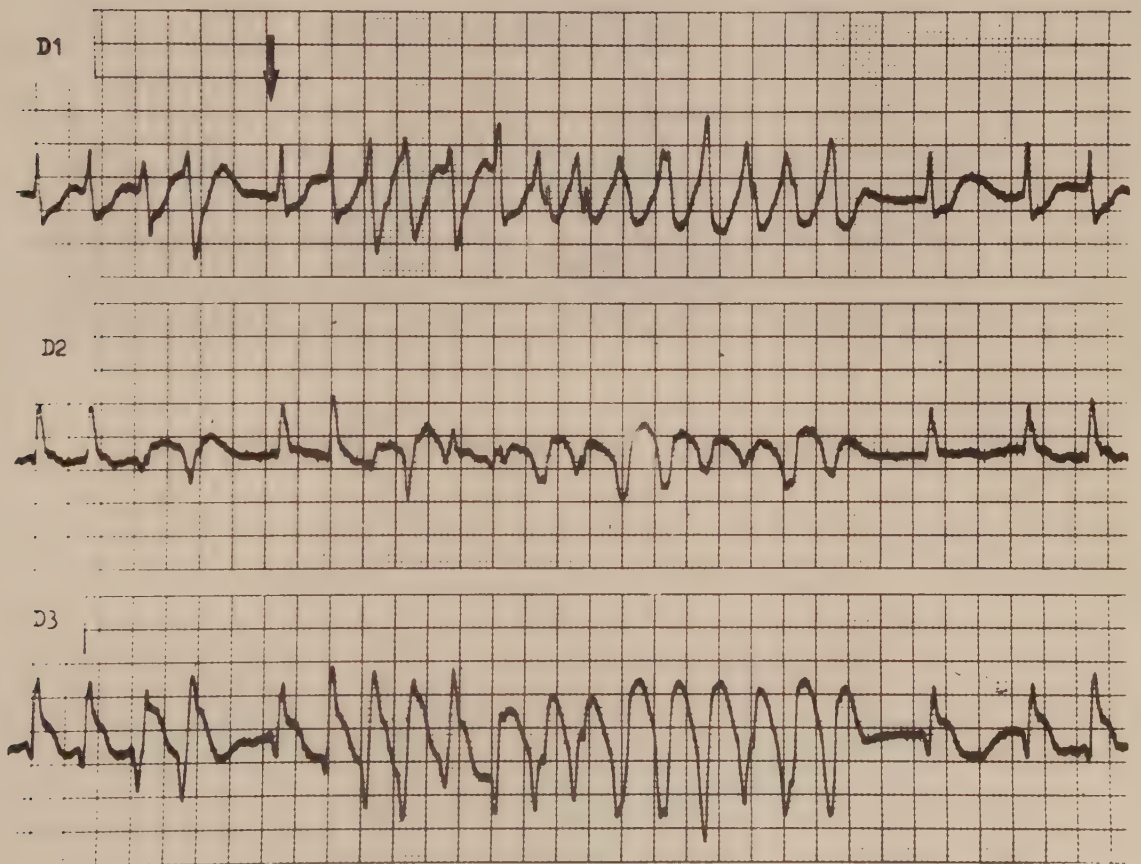


Fig.2 (Obs. n°1) : Accès de torsades de pointes "démarrant" après une diastole longue (flèche).

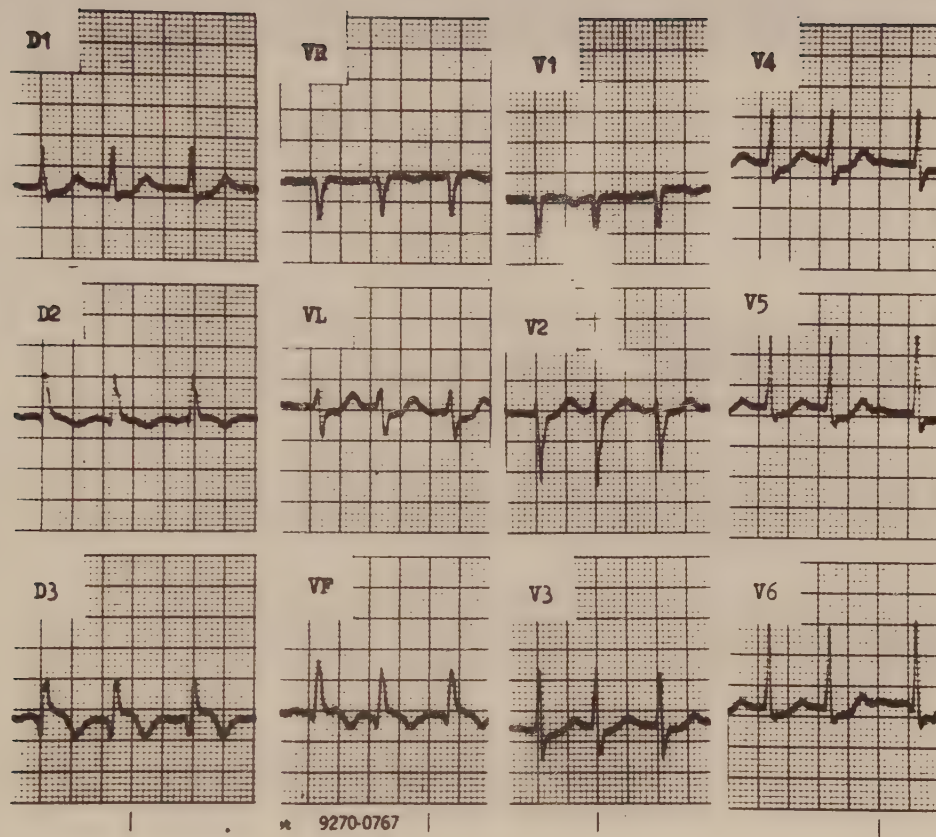


Fig. 3 (Obs. n°1) : normalisation de l'intervalle Q T.

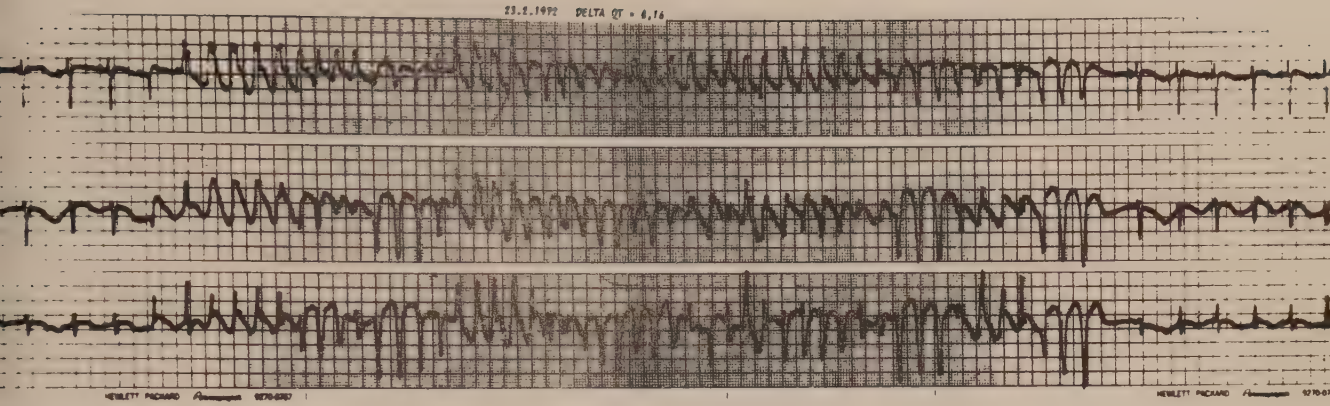


Fig. 4 (obs. n°2) : long accès de torsades de pointe.

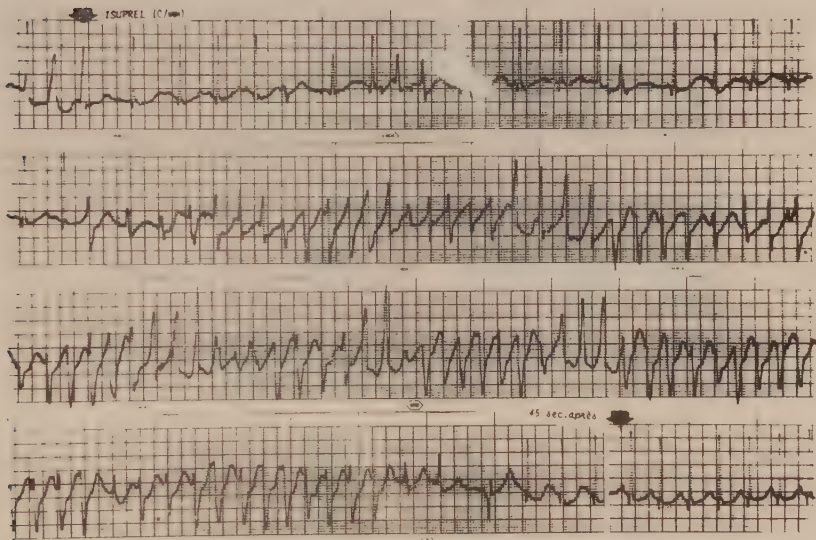


Fig. 5 (obs. n°2) : "nettoyage" des torsades 45 secondes après mise en route de l'Isuprel.

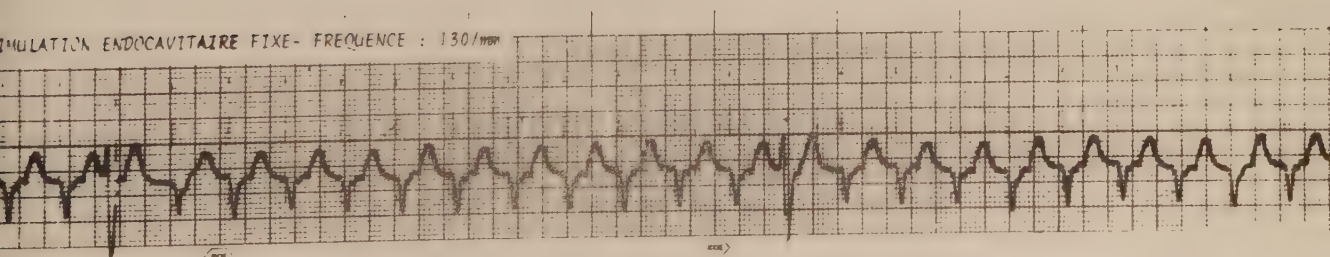


Fig. 6(obs. n°2) : Relai de l'Isuprel par l'entraînement électro-systolique à fréquence fixe à 130/mn.

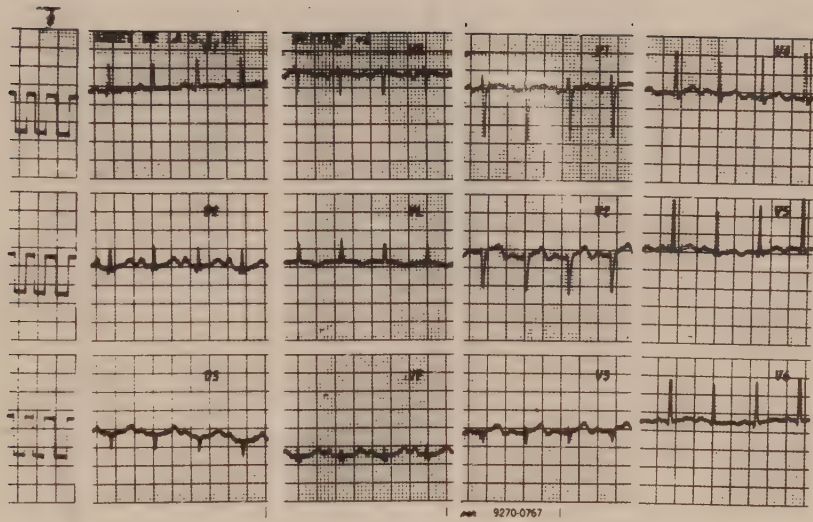


Fig. 7 (obs. n°2) : normalisation de Q T à l'arrêt de la stimulation intra-cardiaque.

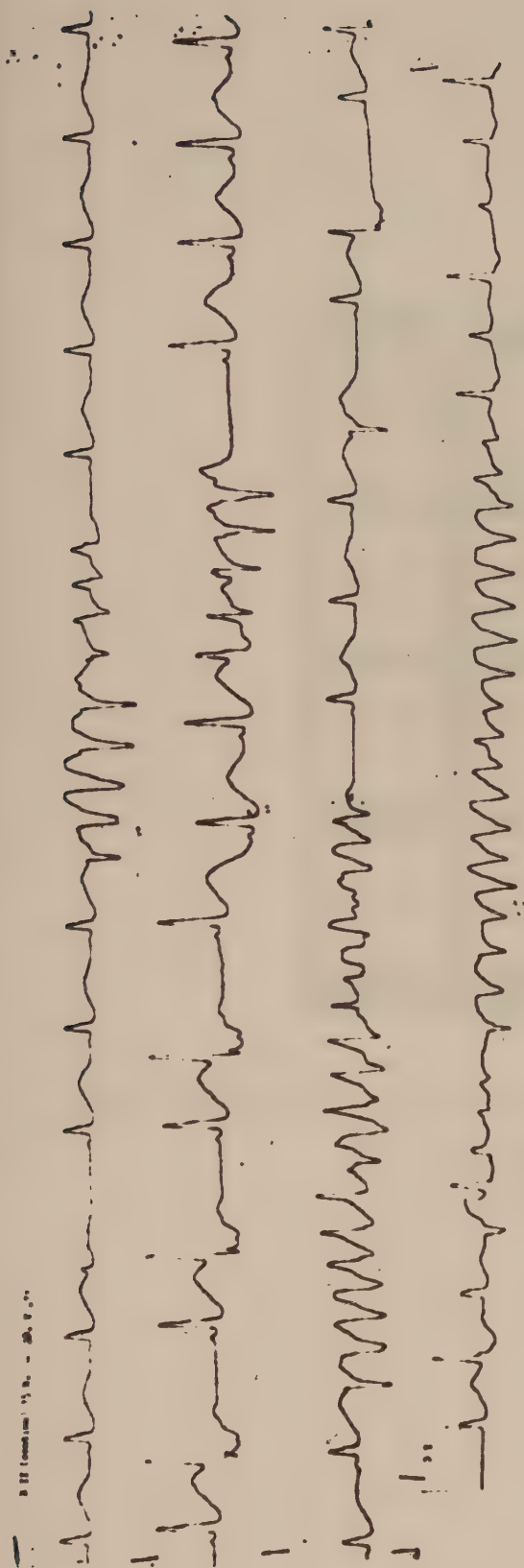


Fig. 8 (Obs. n°3) : Accès itératifs et purs de torsades de pointe
(bande continue d'enregistrement).

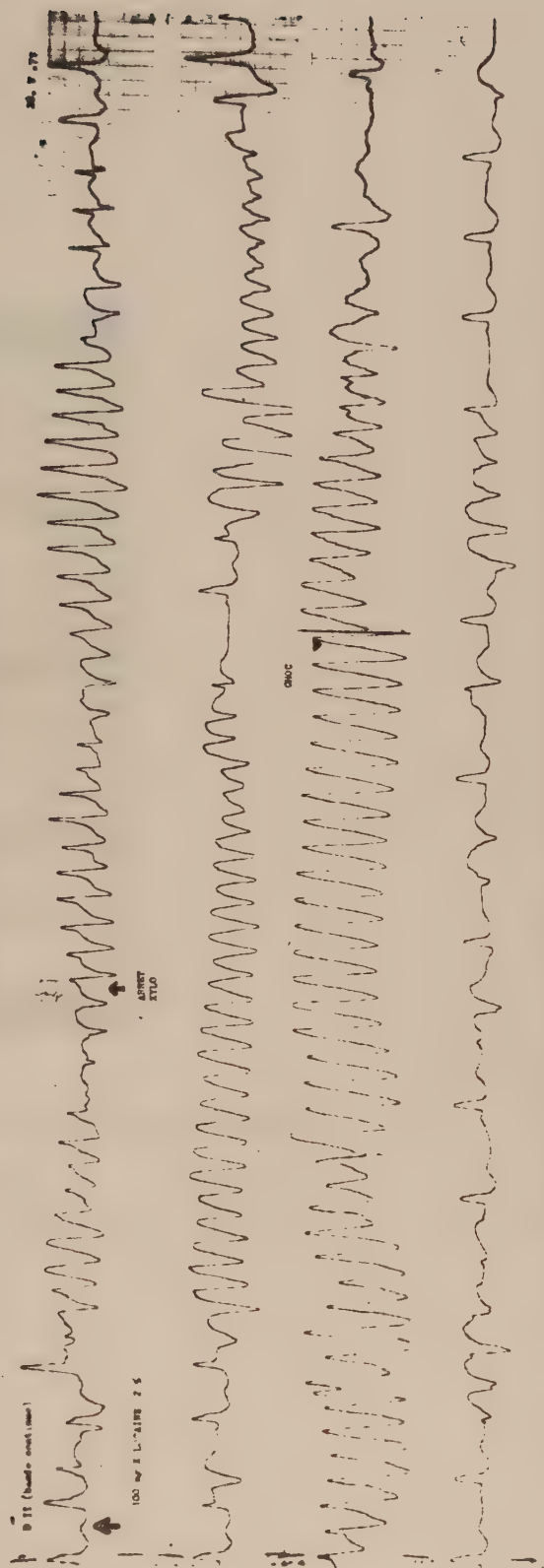


Fig. 9 (Obs. n°3) : Accès de torsades dégradé en flutter ventriculaire

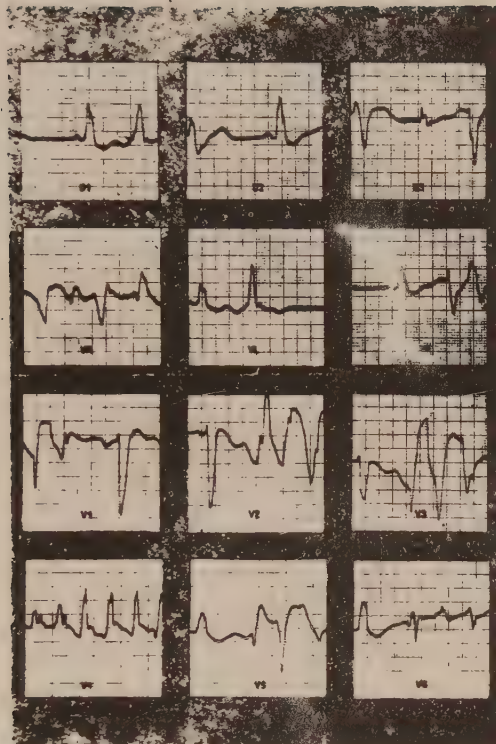


Fig. 10 (Obs. n°3) : Extra-systoles ventriculaires polymorphes.

- Fusion T + U en VF
- QTC_{V2} à 80/100 de seconde.

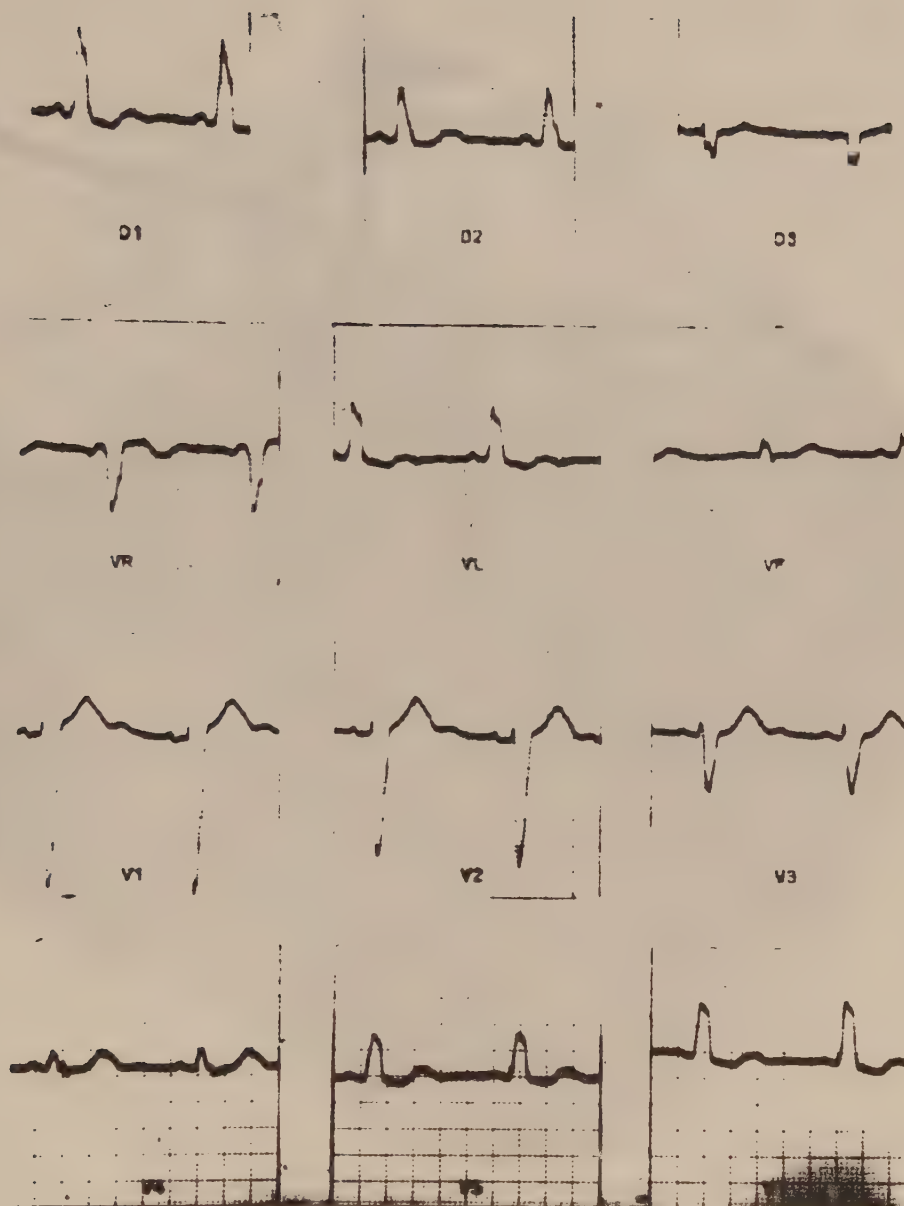


Fig. 11 (Obs n°3) : Tracé antérieur. Aspect de bloc de branche gauche.



Fig. 12 (Obs. 3) : coronarographie post-mortem.
(sténose presque complète de l'artère interventricu-
laire antérieure - flèche -).

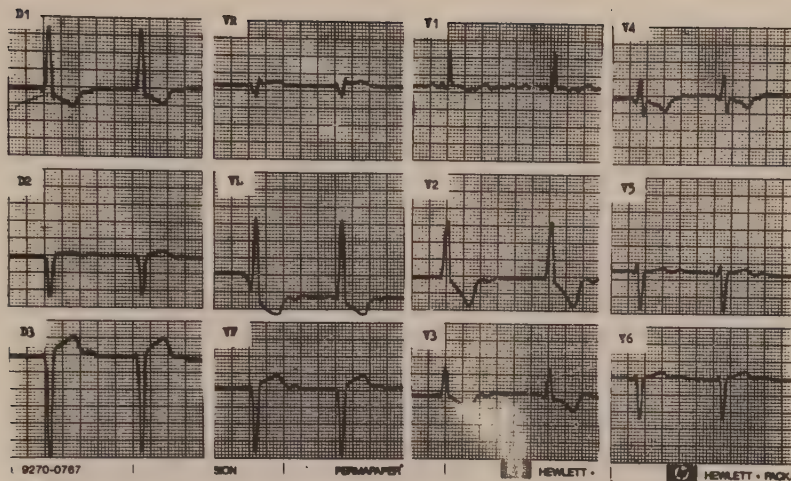


Fig. 13 (Obs. n°4) : Bradyarythmie - bloc de branche droit atypique.

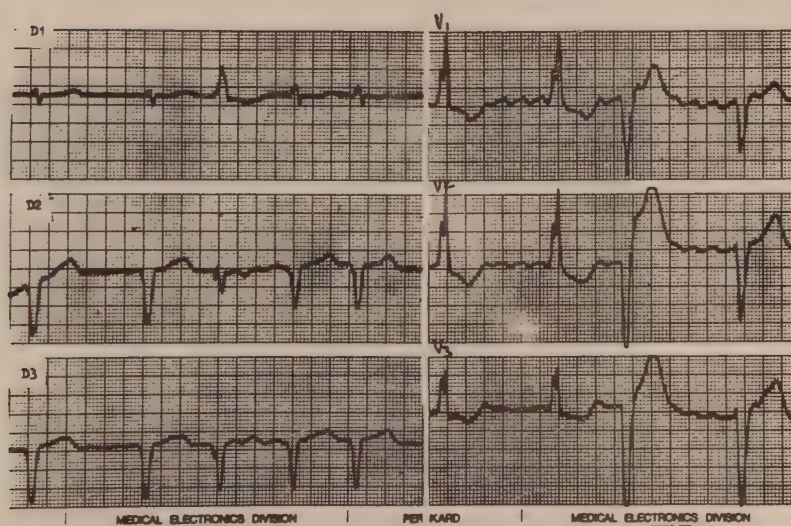


Fig. 14 (Obs. n°4) : extra-systoles ventriculaires polymorphes.

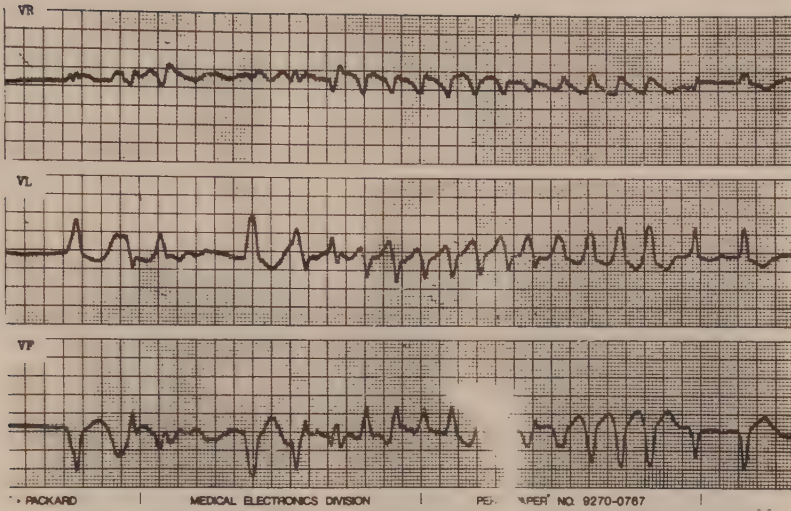


Fig. 15 (Obs. n°4) : Accès de torsades de pointe après injection de Xylocaïne.

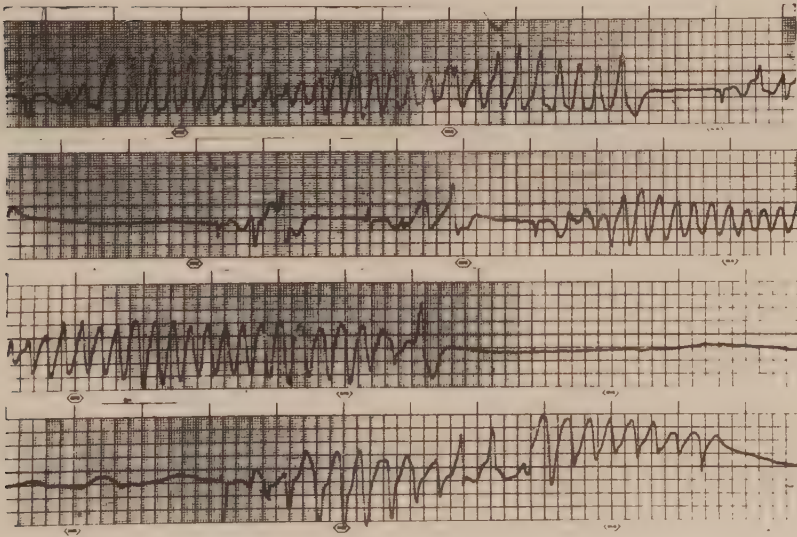


Fig. 16 (Obs. n°4) : Suite ininterrompue d'accès de torsades de pointe alternant avec des pauses ventriculaires impressionnantes.

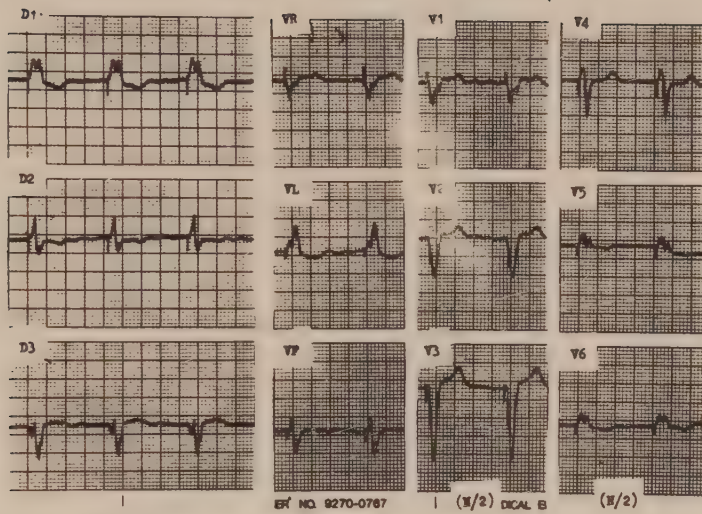


Fig. 17 (Obs n° 4) : Disparition des torsades de pointe sous entraînement électro-systolique (à 70/mn).

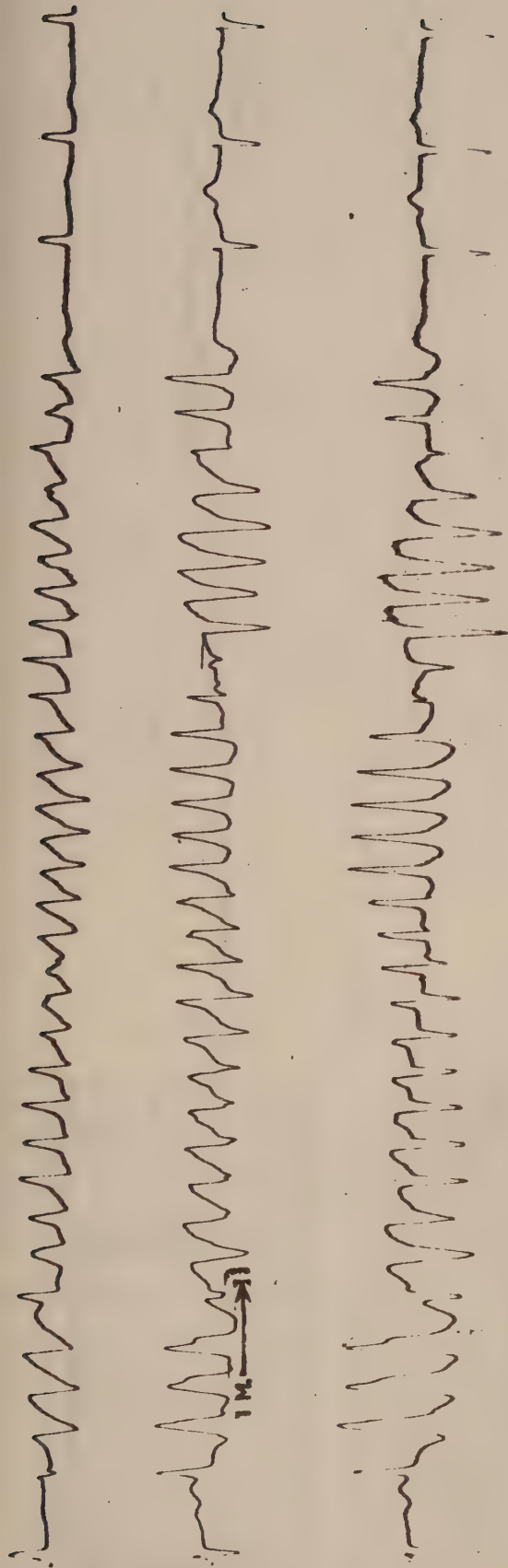


Fig. 18 (Obs. n°5) : Accès typiques de torsades de pointe

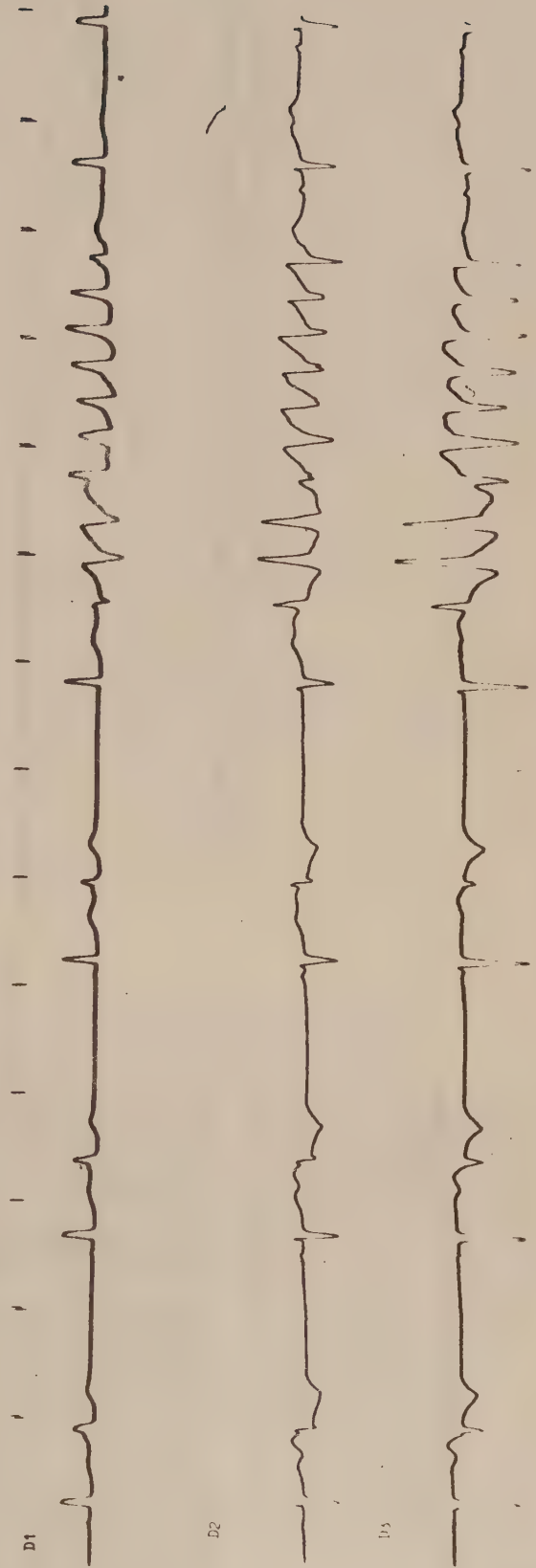


Fig. 19 (Obs. n°5) : Aspect prémonitoire de bigémisme extra-systolique particulier.

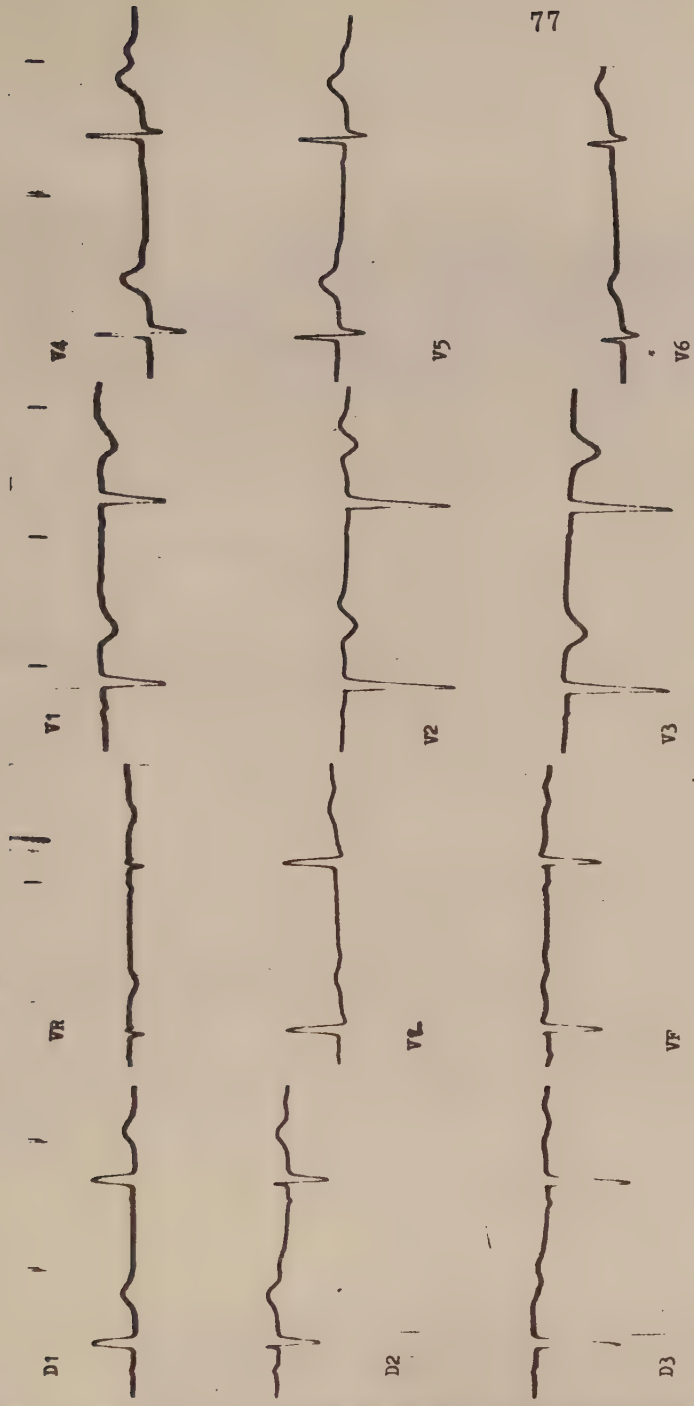
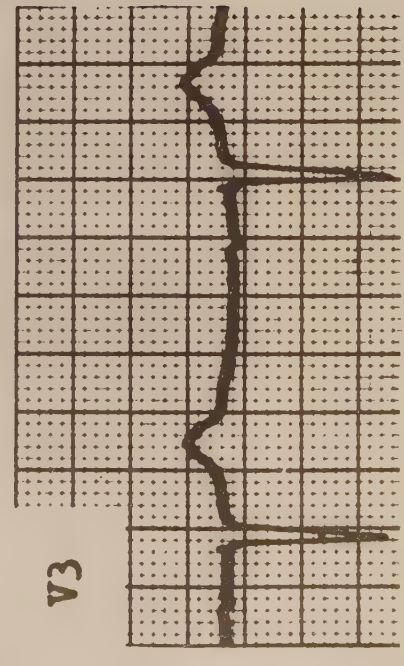
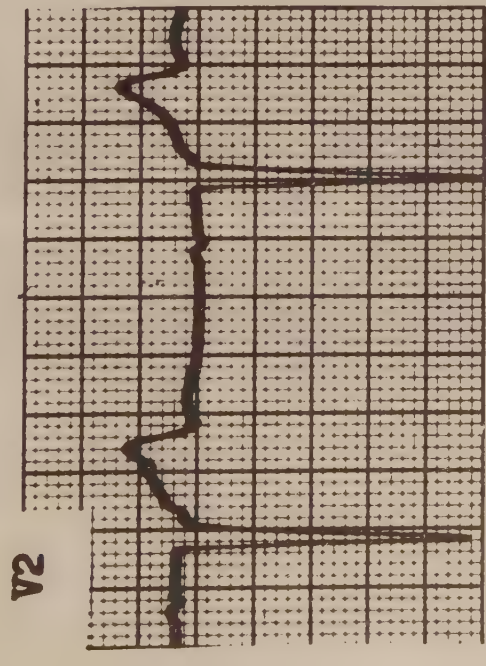
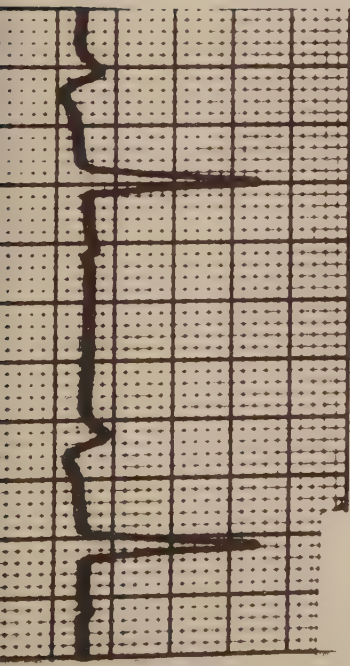


Fig. 20 (Obs. n°5) : Tracé inter-critique : bradycardie sinusale
Intervalle Q T C à 60/100 de sec. (en V2)

Fig. 21 (Obs. n°5) : Normalisation de l'intervalle Q T C (en V2)

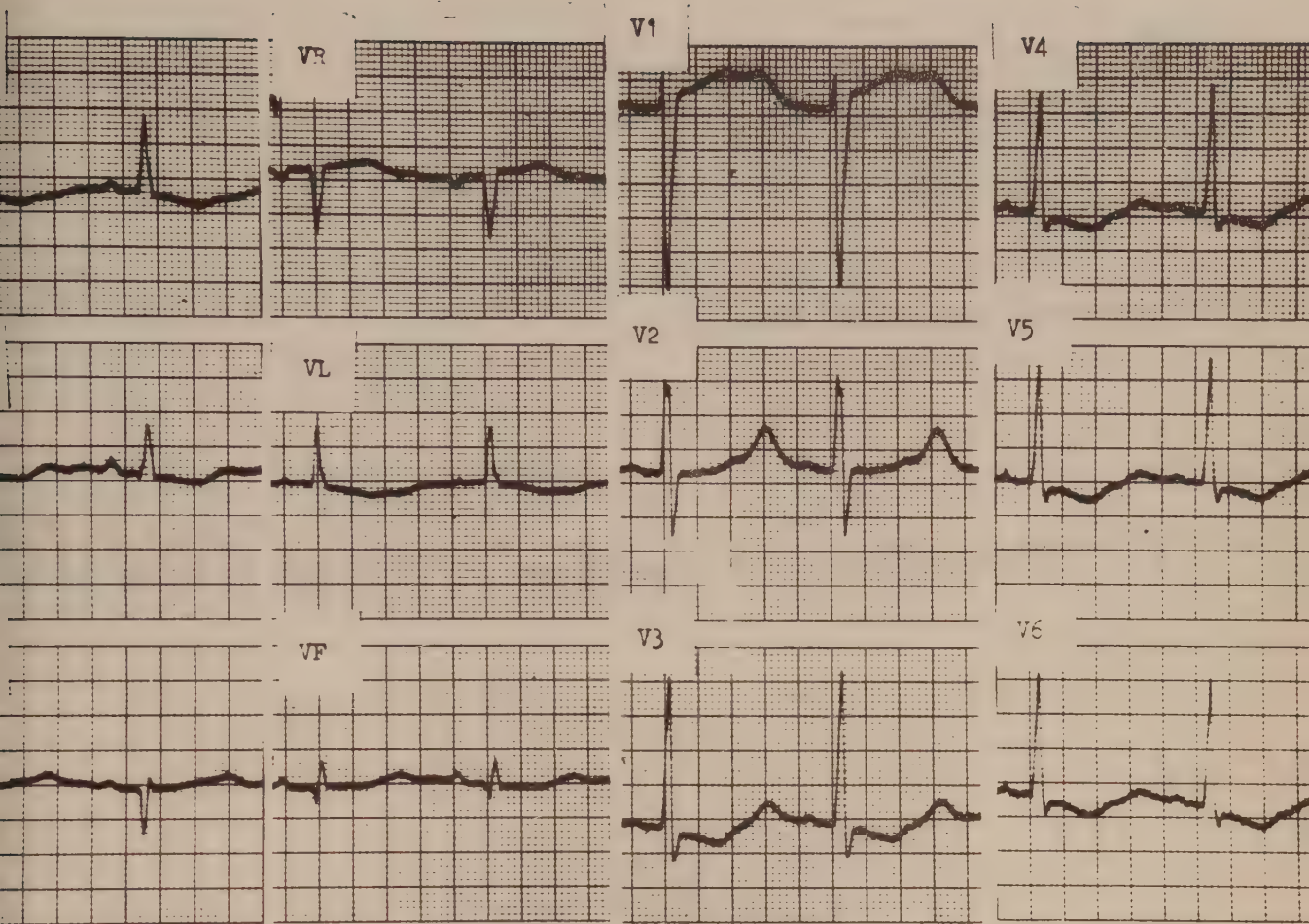


Fig. 22 (Obs. n°6) : Bradycardie sinusale.
 QUC à 80/100 de sec en V2

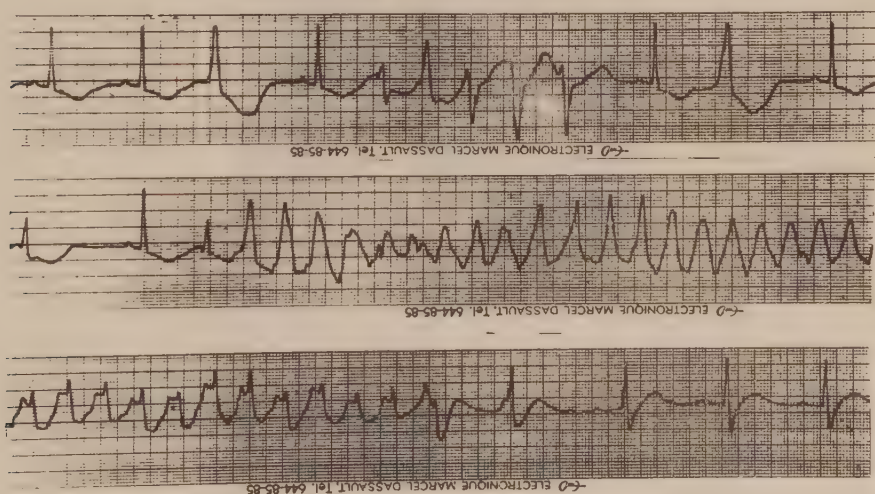


Fig. 23 (Obs. n°6) : Restitution par la mémoire du monitoring d'un accès de torsades.

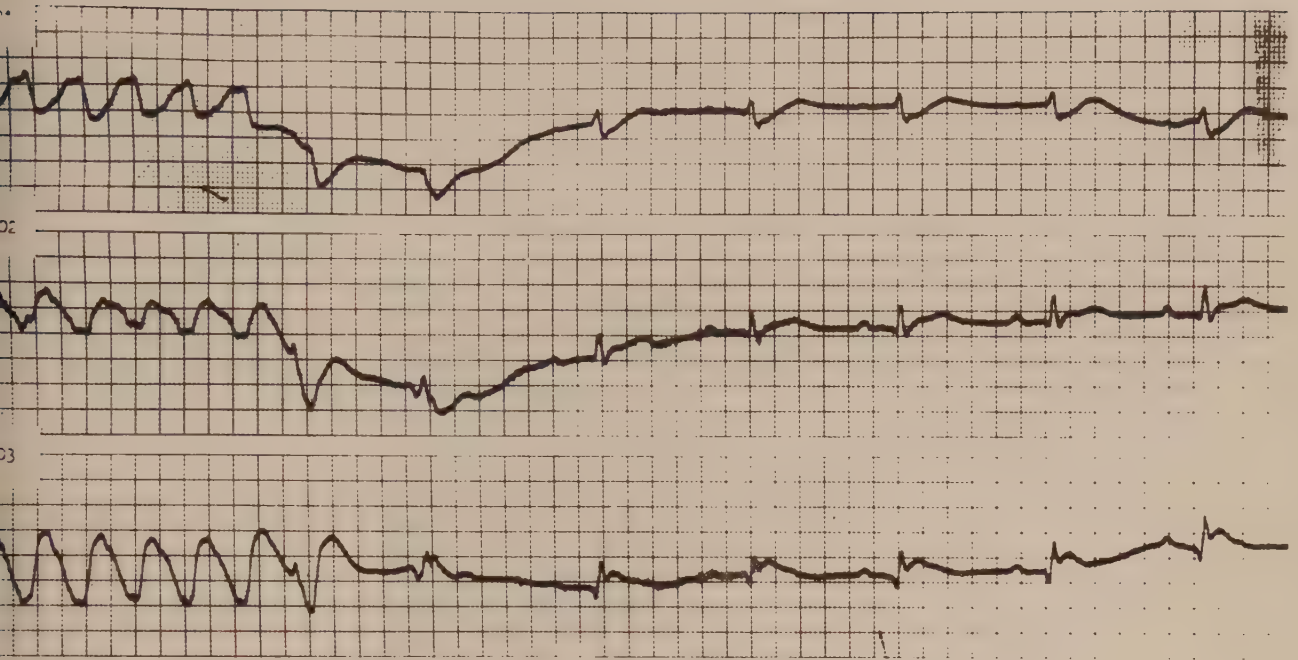


Fig. 24 (Obs. n°6) : Fin d'un nouvel accès dégénéré en tachycardie ventriculaire.

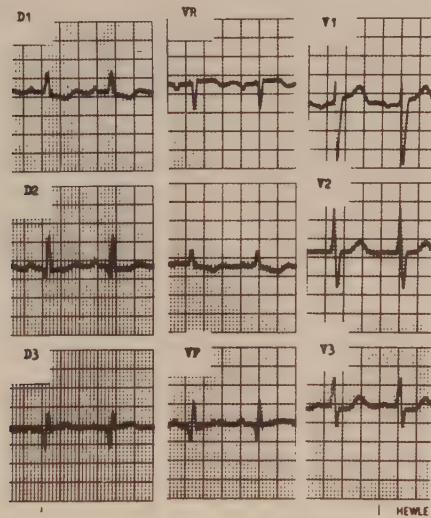


Fig. 25 (Obs. n°6) : Normalisation de l'intervalle Q T.

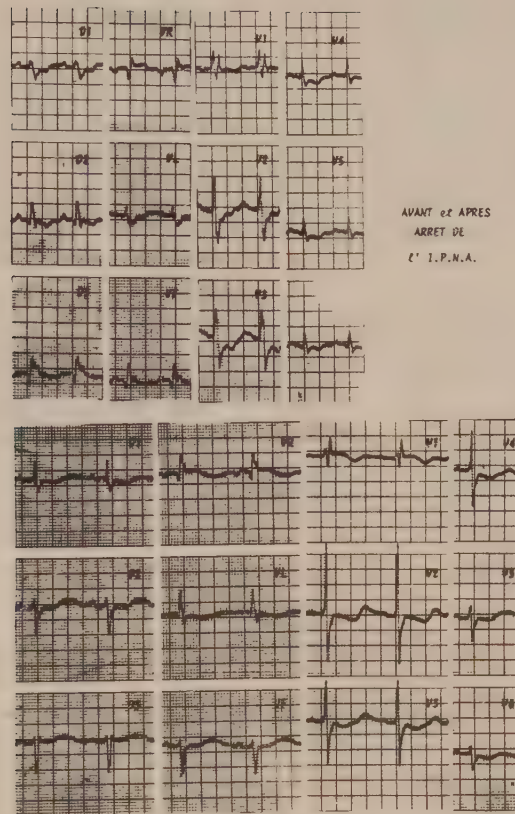


Fig. 26 (Obs. n°6) : Avant Isuprel : bloc bifasciculaire (associant bloc complet droit et hémibloc postérieur gauche).
Après Isuprel : bloc droit atypique.

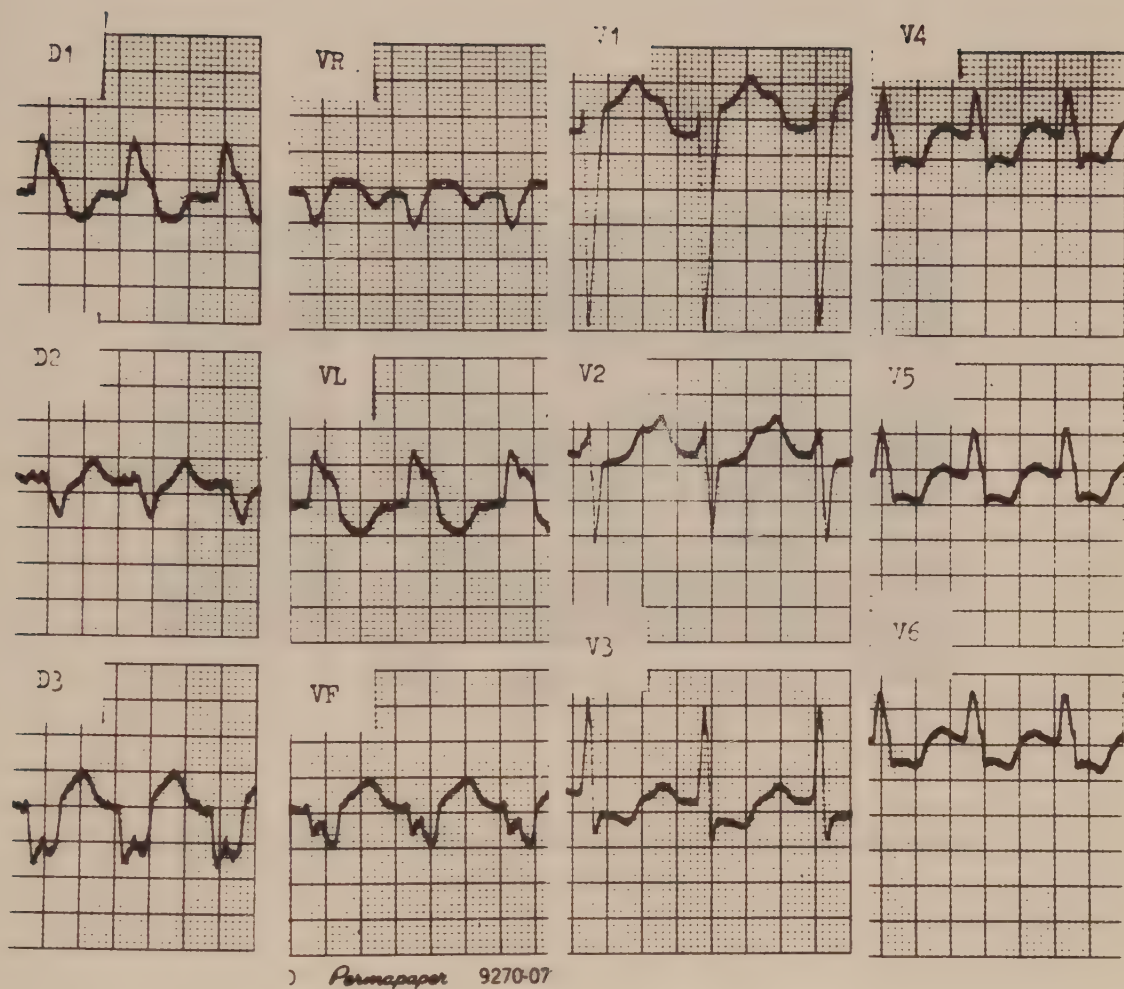


Fig. 27 : Obs.n°6 : Aspect de bloc de branche gauche complet sous Isuprel.

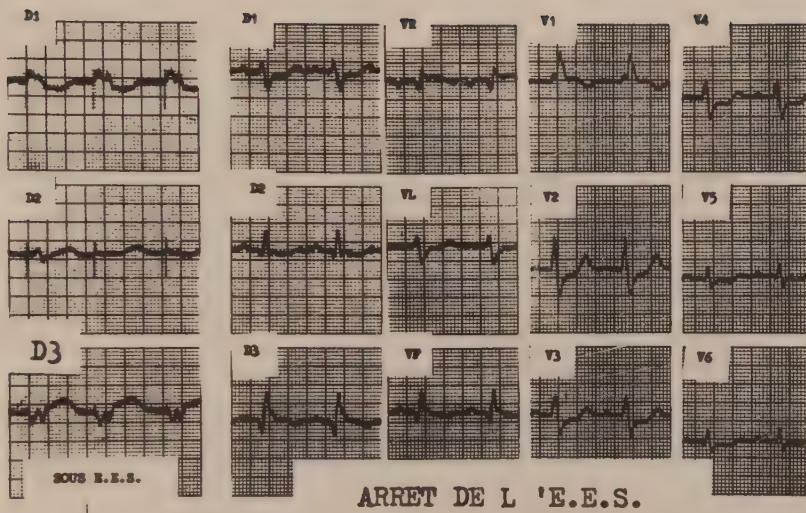


Fig. 28 (Obs.n°6) : Bloc trifasciculaire après stimulation intra-cardiaque.

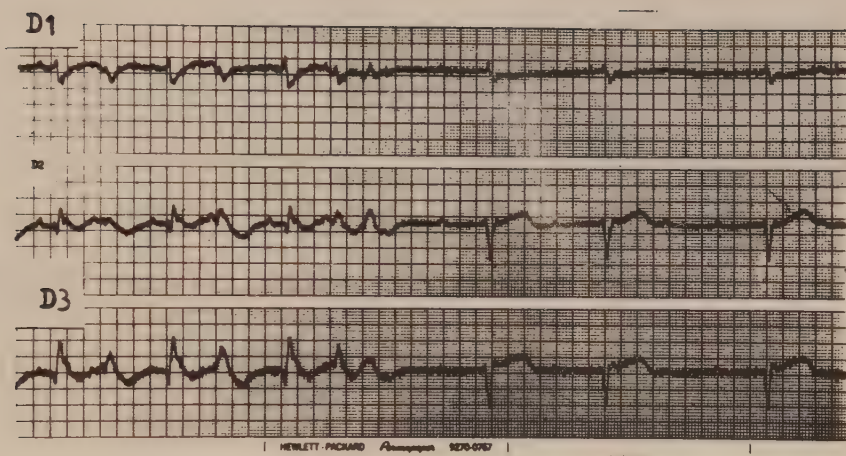


Fig. 29 (Obs. n°6) : Passage en bloc auriculo-ventriculaire complet.

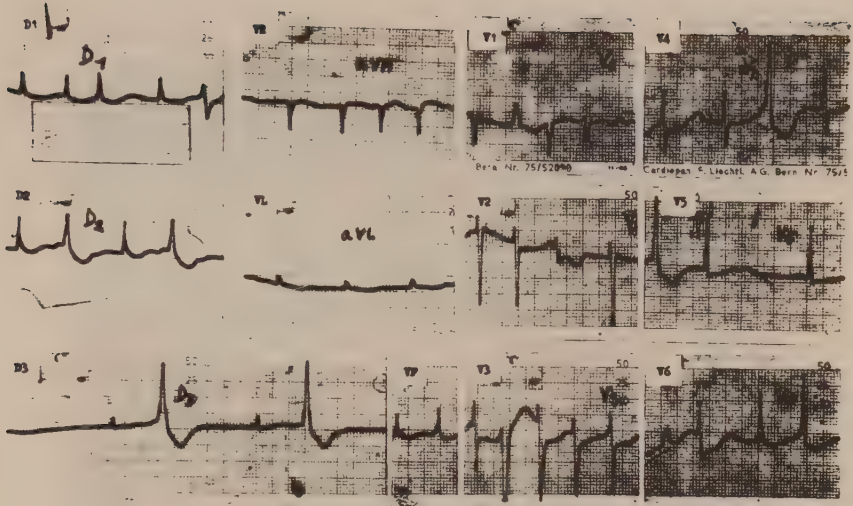


Fig. 30 (Obs. n°7) : Arythmie complète - extra-systoles ventriculaires polymorphes.

Q T très long en V2

Extra-systoles ventriculaires de type R/T en V4

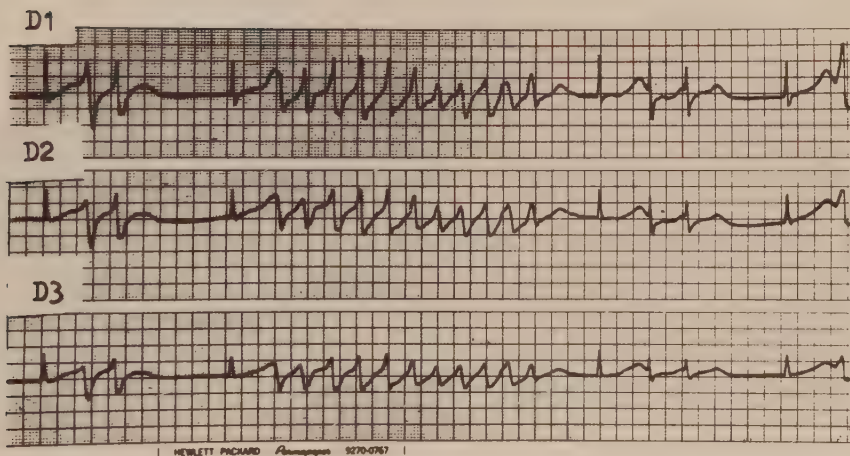


Fig. 31 (Obs. n° 7) : Accès typiques de torsades de pointe.

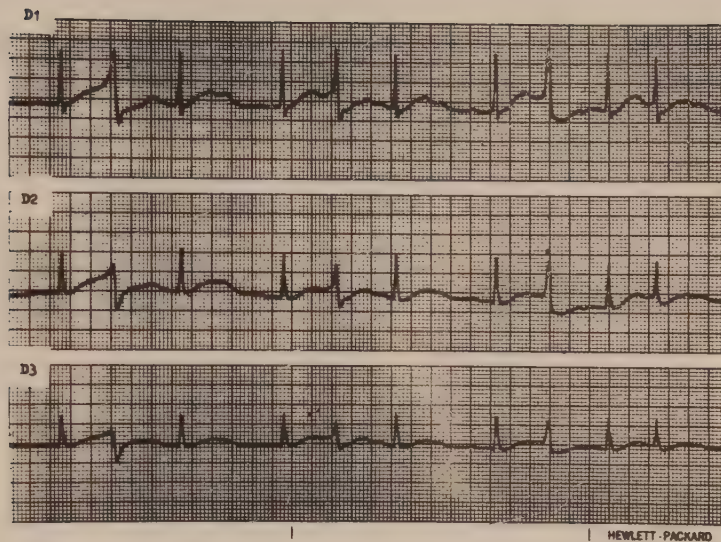


Fig. 32 (Obs. n°7) : "Bigéminisme particulier" inter-critique.

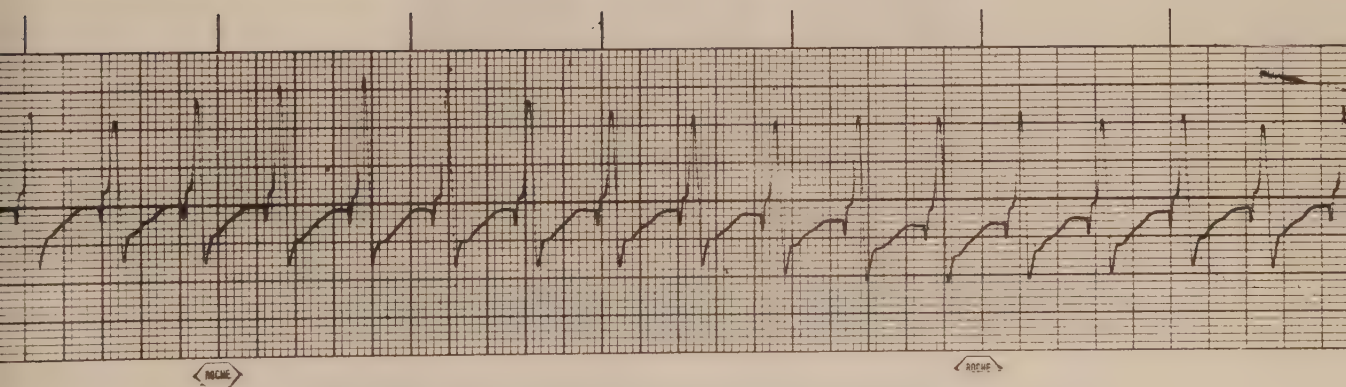


Fig. 33 (Obs. n°7) : Stimulation intra-cardiaque à 150 c/mn

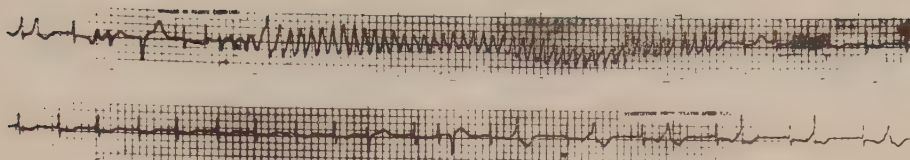


Fig. 34 (Obs. n°8) : Accès de torsades enregistré sur bande magnétique de monitoring. Bigéminisme ventriculaire.

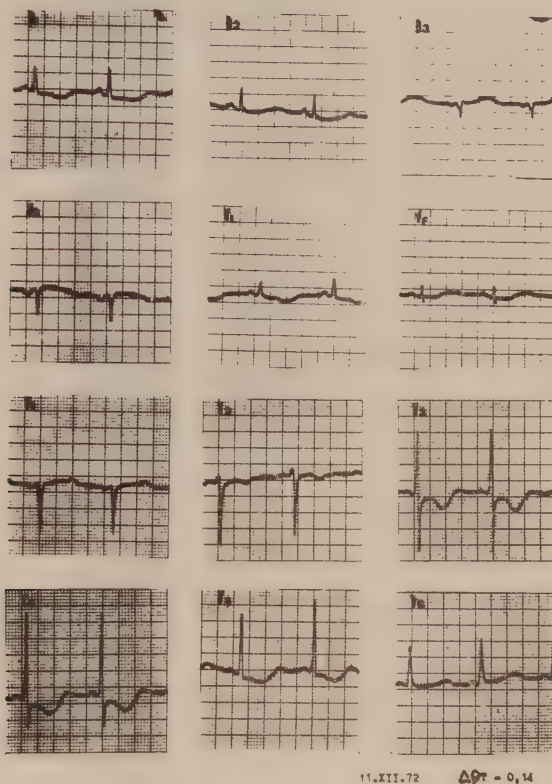


Fig. 35 (Obs.n°8) : Tracé inter-critique - QTC en V2 supérieur à 14/100 de sec. de sa valeur normale.

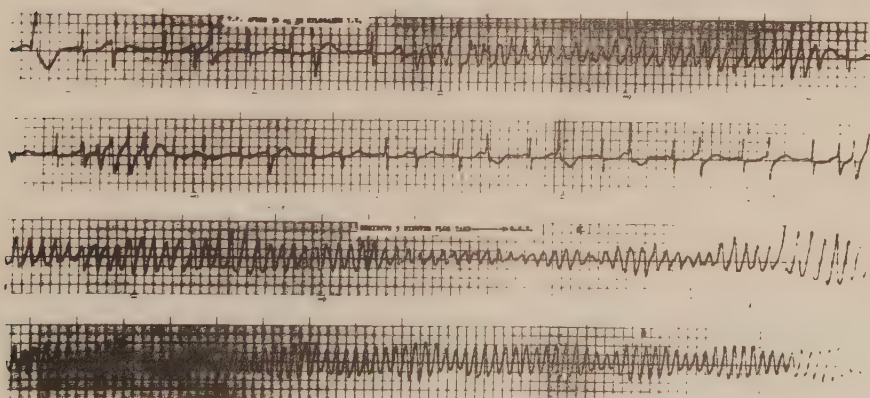


Fig. 36 (Obs.n°8) : Dégradation d'un nouvel accès de torsades en fibrillation ventriculaire.

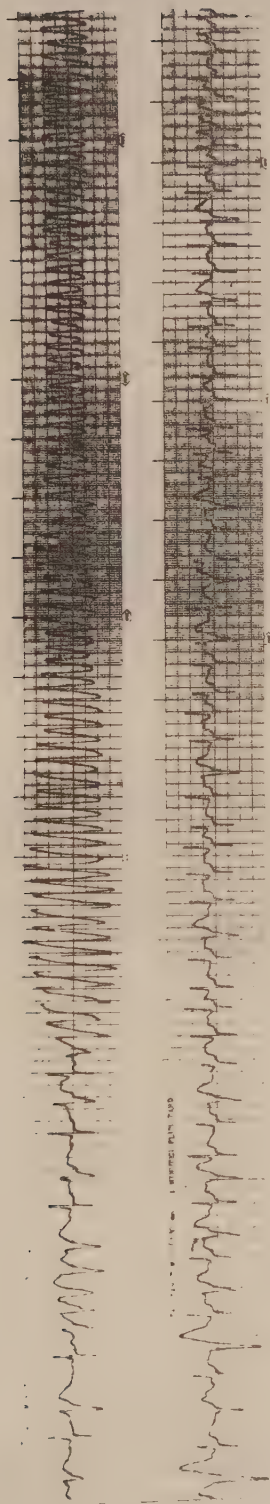


Fig. 37 (Obs. n°8) : Efficacité de l'Isuprel après 3 mn
d'administration

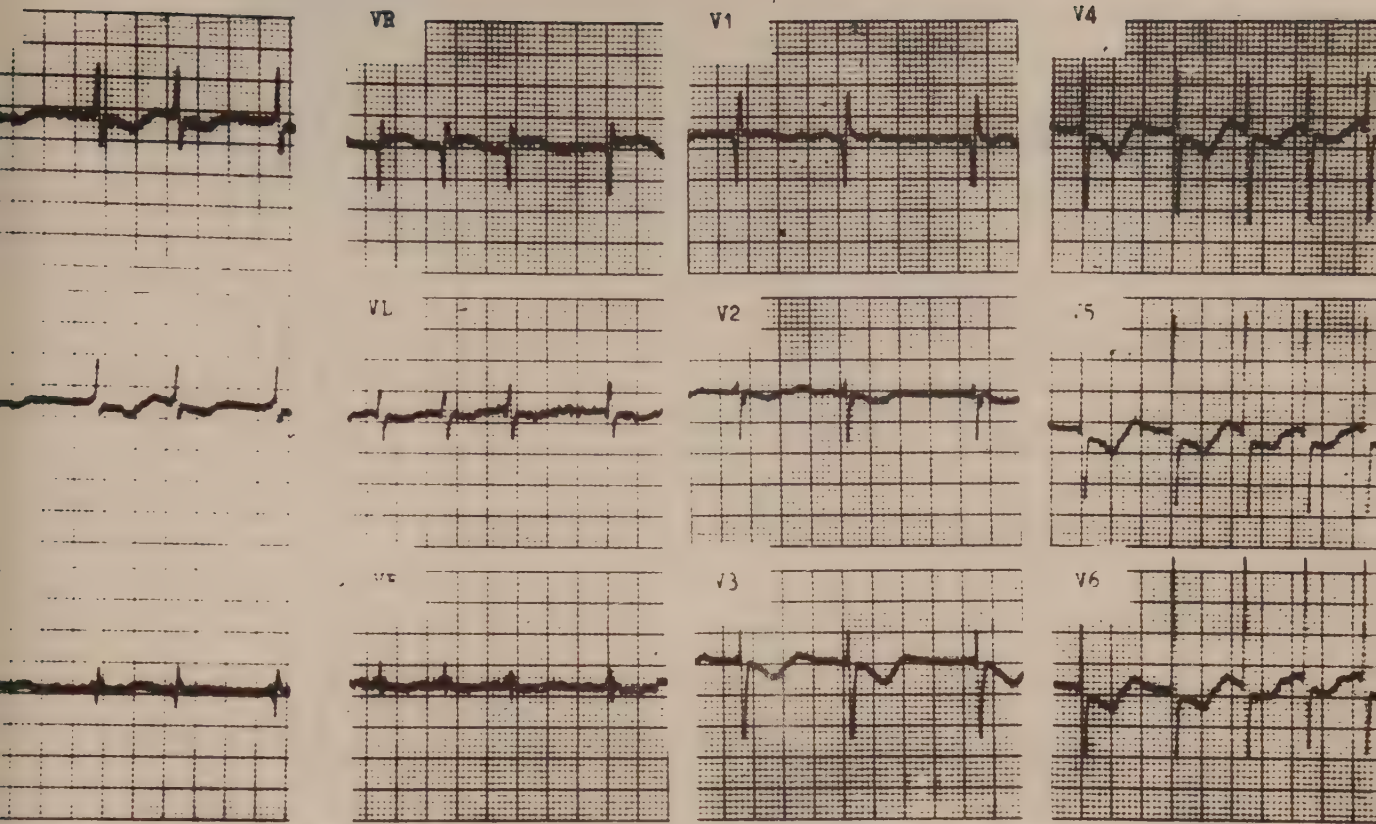


Fig. 38 (Obs. n°9) : Arythmie complète
QTC en V2 à 40/100 de sec.

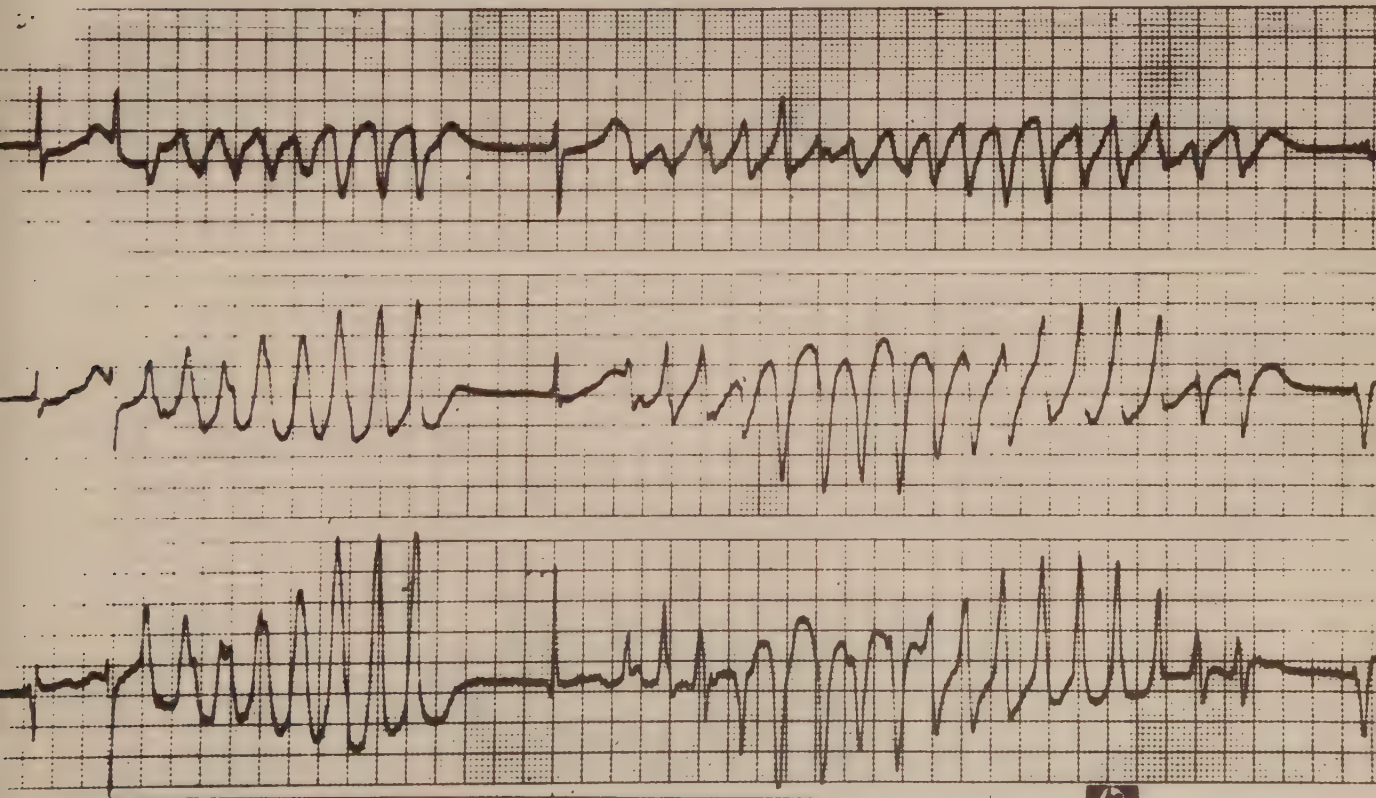


Fig. 39 (Obs. n°9) : Accès courts et bien supportés de torsades.

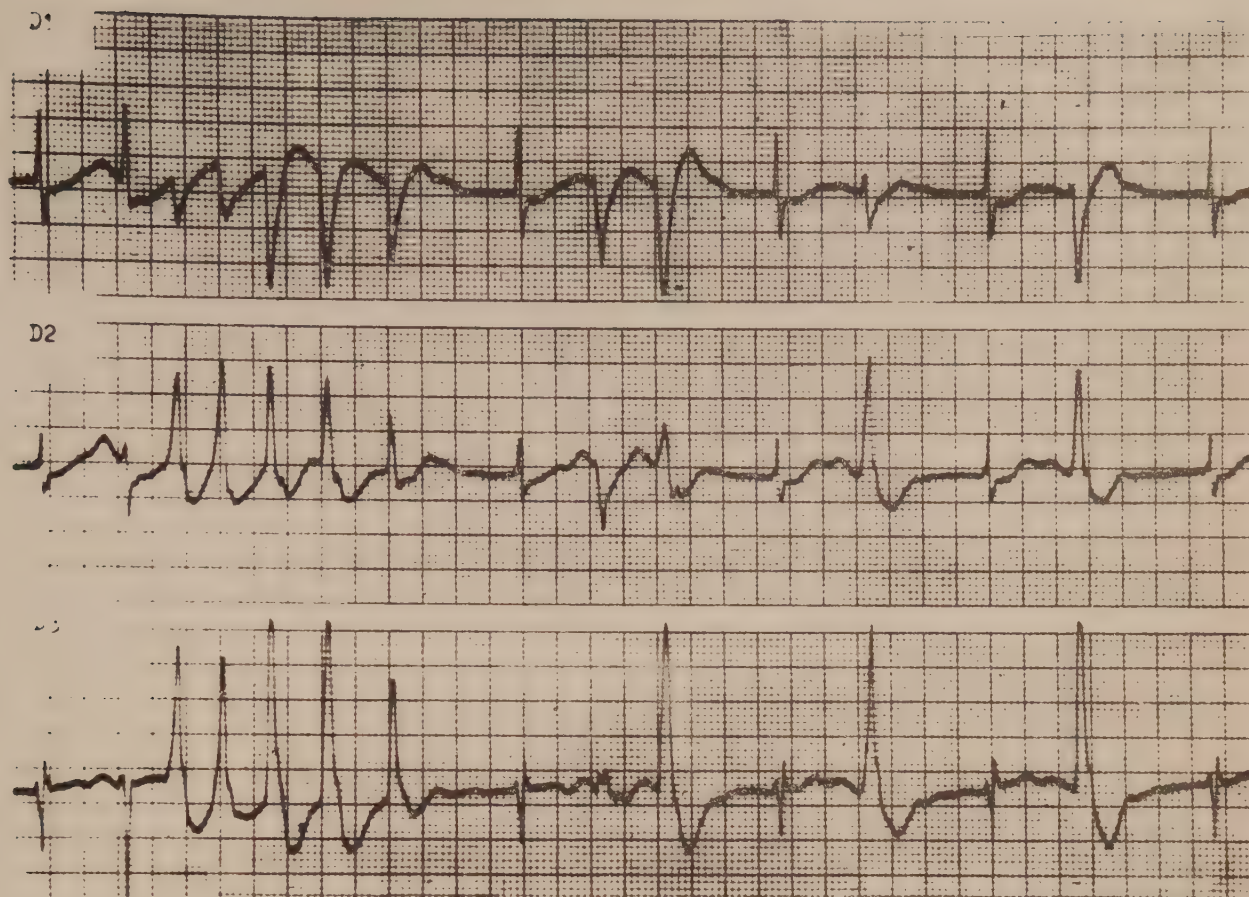


Fig. 40 (Obs. n°9) : Extra-systoles polymorphes greffées sur Q T long.

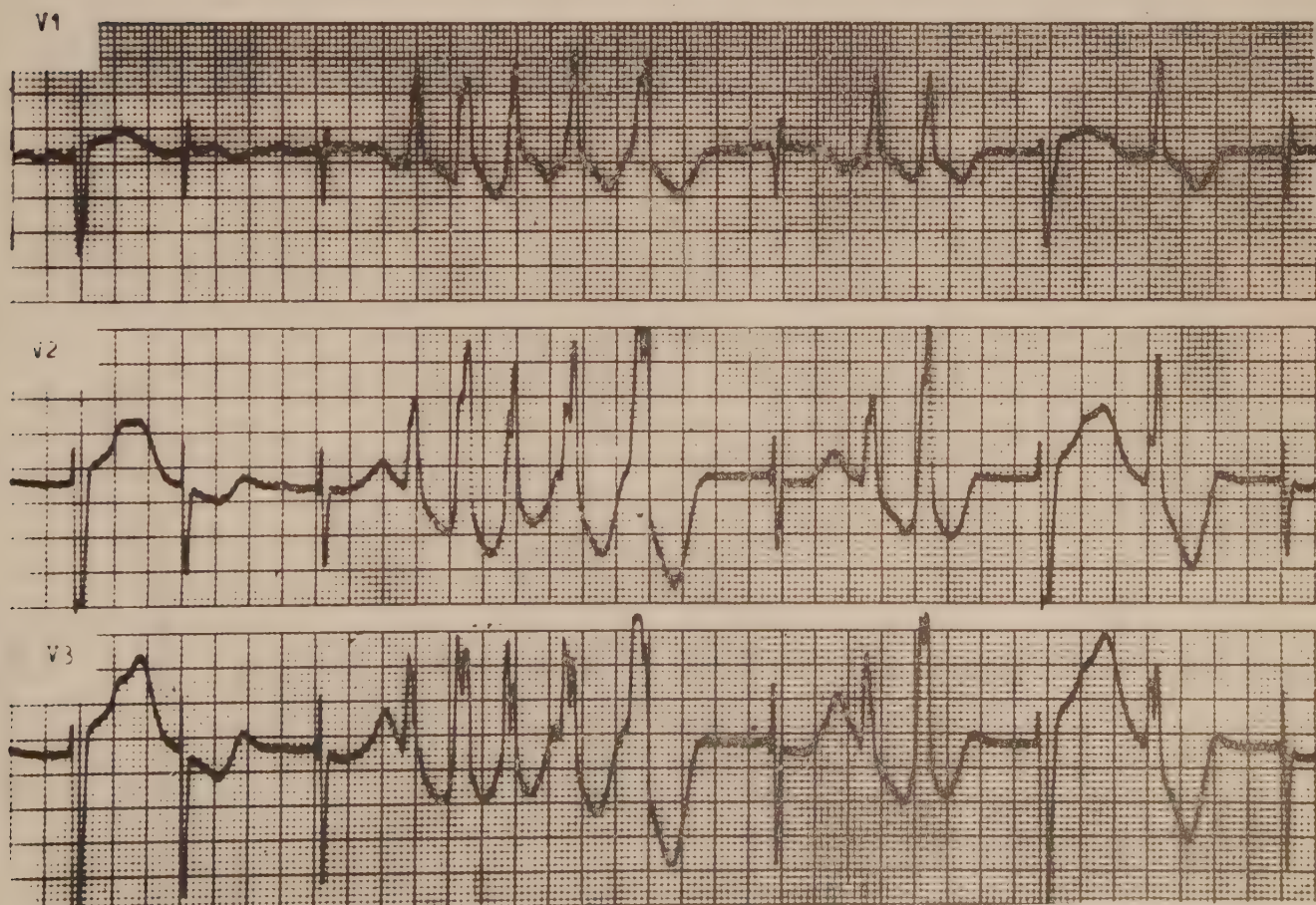


Fig. 41 (Obs. n°9) : Extra-systoles ventriculaires (ou aberrations ventriculaires ?) sous Isuprel.

1/ - FACTEUR IATROGENE

DECLANCHANT

	2, 9	2, 4	2, 6	N	3, 5	N	2, 2	3, 1	N
- Hypokaliémie	Aspirat. digestive	prednisone	Clorexolone	-	Zan	-	thiazide	diarrhée	-
- Hypocalcémie - Hypomagnésémie	N	N	N	N	N	N	N	N	N
- Quinidine	-	-	-	-	-	-	-	+	-
- Subst. Quinidin like :	-	-	++	++	-	-	-	+	+
. lignocafne	-	-	+	-	-	-	-	-	-
. amiodarone	-	-	-	-	+	+	+	-	-
. prénylamine	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- Digitalisation récente	+	-	-	-	-	-	+	-	+
- Chocs élect. itératifs.	-	-	++	-	-	-	-	+	+

2/ - TERRAIN PREDISPOSANT :

	80	63	70	70	73	78	60	54	82
- âge	Inf. récent	Angor.	St. IVA	BAV	Angor BIG	Angor BIG + PR	inf. ancien BIG	Angor	Angor B I D
- coronaropathie	-	-	BCG	+	+	+	+	-	+
- tr. de conduction	-	-	+	-	-	-	-	-	-
- H T A	-	+	-	aigue	-	-	-	Chronique	aiguë
- artérite mb. inf.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- insuffist. resp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Evolution de l'accès de T. de P.	fav.	fav.	D. C 48° h.	fav.	fav.	fav.	D. C 6° h.	fav.	fav.
- Immédiate	D. C 8° j.	fav.	-	D. C 8° j.	fav.	D. C 3° J.	-	fav.	D. C 3° j.
- à distance									

Observation n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

- L E G E N D E -

- N : Normal
- St. I V A : Sténose de l'artère Interventriculaire antérieure
- B C G : Bloc Complet Gauche
- B A V : Bloc auriculo ventriculaire
- B I G : Bloc incomplet gauche
- P R / : B A V du 1er degré
- B I D : Bloc incomplet droit
- fav. : Favorable
- D. C. : Décès.

G / BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BENS J. L., QUIRET J. C., DUBOISSET M., LESBRE J. Ph., et
BERNASCONI P.

Syncopes par torsades de pointe d'origine iatrogène. Importance
du terrain prédisposant. A propos de 7 observations.

Coeur, 1973, IV, 171.

- 2 - BROCHIER M., MOTTE G., FAUCHIER J. P.

Tachicardie ventriculaire en torsades de pointe.

Act. Card. Vasc. Med. Chir. (Masson Ed.) 6ème série 1972-171.

- 3 - CARLI A., ROBIN M. HAYAT J. C., MONSALLIER J. F.

Troubles du rythme et de la conduction en rapport avec des perturbations du milieu intérieur.

Coeur 1972, III, 419.

- 4 - CHOUSSAT A., BROUSSON R., ZEBROWSKI A., BRICAUD H.

Syndrome cardio-auditif familial.

Arch. Med. Coeur, 1970, 63, 1715.

- 5 - COUMEL Ph., SLAMA R., BOUVRAIN Y.

Les procédés de stimulation cardiaque dans le traitement des tachycardies.

Sem. Hôp. Paris, 1972, 48, 1947.

- 6 - DALLE X. S., MELTZER E., KRAVITZ B.

A new look at ventricular tachycardias.

Acta Cardiol., 1967, 22, 519.

- 7 - DESSERTENNE F.

Complexe électrique ventriculaire à phase lente prolongée.

Sem. Hôp. Paris, 1967, 8, 539.

8 - DESSERTENNE F., FABIATO A., COUMEL Ph.

Les variations progressives de l'amplitude de l'électrocardiogramme.

Act. Cardiol. Angéiol. Int., 1966, 15, 241.

9 - DOLORA A.

Early premature ventricular beats, repetitive ventricular response and ventricular fibrillation.

Am. Heart.J., 1968, 74, 322.

10 - DUPUIS C., LEURIDAN B., PELTIER J. M., DUCOULOMBIER H., NUYTS J. P., MAYOLLE Ph., DUCHATELLE A.

Le syndrome de jervelle et Lange-Nielsen.

Arch. Mal. Coeur, 1969, 563, 62.

11 - FAIVRE G., GILGENKRANTZ J. M., PETITIER H., WEILLER M., DODINOT B.

Possibilités et limites de l'entraînement électrosystolique dans les intoxications digitaliques et quinidiniques.

Arch. Mal. Coeur, 1968, 61, 1373.

12 - FANKUSCHEN D., RASKIN D., WALLACH S.

Significance of hypomagnesemia in alcoholic patients.

Amer. J. Med., 1964, 37, 802.

13 - FAUCHIER Cl. , REGY J. M., COMBE P.

Sur un cas de syndrome de Jervell et Lange Nielsen.

Pédiatrie, 1969, 843, 1969.

14 - FROMENT R.

Précis de clinique cardio-vasculaire.

1962, Masson et Cie, Ed. - PARIS

15 - GOBLE A.J.

Paroxysme ventricular fibrillation with spontaneous reversion
to sinus rythm.

Brit. Heart J., 1965, 27, 62.

16 - HAIAT H., MOTTE G., DEGEORGES H.

Bloc auriculo-ventriculaire avec hyperexcitabilité ventriculaire
et syndrome d'Adams-Stockes.

Sem. Hôp. Paris, 1968, 8, 497.

17 - HEJLER F.L., DURRER D.

Stimulation par paire du coeur.

Acta Cardiologica, 1968, 23, 1.

18 - KARTOR J.A., SANCTIS R.W., HARTHORNE J.W., SCHWARTZ G.H.

Transvenous atrial pacing in the treatment of refractory ventricular
irritability.

Ann. Int. Med., 1967, 66, 939.

19 - KLEIGER R.E., SETA K., VITALE J.J., LOWN B.

Effect of chronic depletion of potassium and magesium upon the
action of acetyl strophantidin of the heart.

Am. J. Cardiol., 1966, 17, 520.

20 - LEPESCHKIN E., ROSENBAUM M.B.

Coupling intervals of ventricular extrasystole in relation of the heart
rate, the U wave, and the supernormal phase of excitability.

Circulation, 1957, 12, 82.

21 - LICHSTEIN E., CHADDA K., FENIG S.

Pacing auricular in treatment of refractar tachycardia due to hypoka-
liemia.

Am. J. of Cardio., 1972, 30, 550.

- 22 - LOEB H.S., PIETRAS R.J., GUNNAR R.M., TOBIN J.R.
 Paroxysmal ventricular fibrillation in two patients with hypomagnesemia.
 Circulation, 1968, 67, 210.
- 23 - LUBBERS P.
 Das erbliche syndrom der Q T ; verlängerung mit synkopalen Anfäll.
 Kreislanfforsch Dtsh., 1972, 61, 907.
- 24 - Mac CALLISTER B.D., Mac GOON D.C., CONNOCY D.C.
 Paroxysmal ventricular tachycardia and fibrillation without heart block.
 Am. J. Card., 1966, 18, 898.
- 25 - MALLION J.M., AVEZOU F., DENIS B., YACCOUB M., MARTIN NOEL P.
 Syndrome de Q T long avec torsades de pointe syncopes et insuffisance coronarienne.
- 26 - MONROCHE A.
 Tachycardie paroxystique avec activité ventriculaire polymorphe au cours des blocs auriculo-ventriculaires.
 Thèse Angers 1970.
- 27 - MOTT G., COUMEL Ph., ABITBOL G., DESSERTENNE F., SLAMA R.
 Le syndrome Q T long et syncopes par torsades de pointe.
 Arch. Mal. Coeur., 1970, 63, 831.
- 28 - PERNOT C., HENRY M., AIGLE J.C.
 Syndrome cardio-auditif de Jerwell et torsades de pointe.
 Arch. Mal. Coeur, 1972, 65, 261.

29 - PICK A., KATE L.N.

Manifestations of a vulnérable phase in the human heart.

Circulation, 1963, 28, 785.

30 - RAYNAUD R., BROCHIER M., NEEL J.L., FAUCHIER J.P. et
RAYNAUD Ph.

Tachycardie ventriculaire à foyer variable et dyskaliémie.

Arch. Mal. Coeur, 1969, 62, 1578.

31 - REGAN T.J., MARKOU A., OLDEWURTEL H.A., HARMAN M.A.

Myocardial K⁺ loss after counterschock and the relation to ventricular arrhythmias after non toxic doses of acetyl strophanthidin.

Am. Heart J., 1969, 77, 367.

32 - ROMANO L., GEMME G., PONDIGLIONE R.

Arithmie cardiache rare dell eta pediatrica.

La clinica pediatrica. 1963, 9, 656.

33 - SALVADOR M., THOMAS C., MAZENNE M., COMTE J., LESBRE Ph.

Troubles du rythme directement induits ou favorisés par les déplétions potassiques.

Arch. Mal. Coeur. 1970, 63, 230.

34 - SCHOOMAKER F.W., OSTEEN R.T., GREENFIELD J.C.

Thioridazine (Mellaril) induced ventricular tachycardia controled with an artificial pace-maker.

Ann. Intern. Med. 1966, 65, 1076.

35 - SCHUMACHER E.E., SCHMOCK C.L.

The control of certain cardiac arrhythmias with isopropylnorepinephrine.

Am. Heart. J., 1954, 48, 933.

- 36 - SCHWARTZ S. P., HALLINGER L. M.

Transcient ventricular fibrillation.

Am. Heart J., 1954, 48, 390.

- 37 - SELZER A., WRAY H. W.

Quinidine syncope paroxysmal ventricular fibrillation occuring during treatment of chronic atrial arrhythmas.

Circul. 1964, 30, 17.

- 38 - SLAMA R., COUMEL Ph., WAYNBERGER M., MOTTE G.

Nouv. Pr. Med., 1972, 43, 2904.

- 39 - SLAMA R., MOTTE G., VANETTI A., TEMKINE J.

Hypokaliémie avec troubles du rythme syncopaux chez une malade entraînée par une stimulation intracorporée.

Presse Med., 1970, 78, 61.

- 40 - SMIRK F. M.

Cardiac Ballet.

British heart J., 1969, 31, 426.

- 41 - SMIRK F. M., PALMER D. G.

Myocardial syndrom with particular reference to the occurence of sudden death and premature systoles interrupting antecedent T Wave.

Am. J. Cardiol., 1960, 6, 620.

- 42 - WARD O. C.

A new familial syndrom in children.

J. Irish. Med. Ass., 1964, 54, 103.

- 43 - WAREMBOURG J., PAUCHANT M., DUCLOUX G., THERY C.,

PREZ M.

Les troubles de la repolarisation ventriculaire des blocs auriculo-ventriculaires complets. Les inversions "massives" de l'onde T.

Arch. Mal. Coeur., 1969, 62, 1219.

- 44 - WELLEMS J.J.J., VERMEULEN A., DURRER D.

Ventricular fibrillation occurring on arousal from sleep by auditory stimuli.

Circul. 1972, 46, 661.

- 45 - WIGGERS C.J.

Studies on ventricular fibrillation caused by electric shock.

Amr. Heart.J., 1929, 5, 351.

- 46 - WITCHITZ S., GENUYT J.L., MANUEL Ch., EL GUEDRI M.,
CHICHE P.

Q.T. long et arrêt circulatoire au cours de déplétions potassiques en apparence essentielles.

Ann. Med. Interne, 1971, 122, 767.

- 47 - WRANG R., WELT L.G.

Associations in experimental magnesium depletion.

J. Clin. Invest., 1963, 42, 305.

